ANNALES

DE MICROGRAPHIE

TOURS. — IMPRIMERIE DESLIS FRÈRES

ANNALES
DE MICROGRAPHIE

SPÉCIALEMENT CONSACRÉES

A LA BACTÉRIOLOGIE

AUX PROTOPHYTES ET AUX PROTOZOAIRES



RÉDACTEUR PRINCIPAL

P. MIQUEL, Docteur en médecine, Docteur ès-Sciences
Directeur du Service micrographique à l'Observatoire municipal de Montsouris

SECRÉTAIRES DE LA RÉDACTION

FABRE-DOMERGUE, Docteur ès-Sciences, Directeur adjoint du laboratoire de Zoologie maritime de Concarneau.

Ed. DE FREUDENREICH, Directeur du Service bactériologique de l'école de laiterie de la Rütti (Berne).

TOME SIXIÈME

1894

PARIS

GEORGES CARRÉ, ÉDITEUR

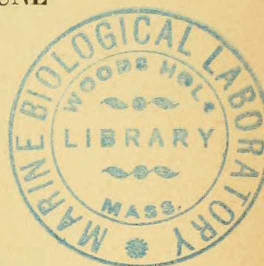
3, RUE RACINE, 3

ANNALES
DE MICROGRAPHIE

DES RAPPORTS PATHOGÈNES ENTRE LE BACILLE TYPHIQUE ET LE BACTERIUM COLI COMMUNE

PAR

Le Dr Eugène AGRO
(Institut d'hygiène de l'Université royale de Naples)



Le Bacterium coli commune est, pour ainsi dire, constamment présent dans l'intestin de l'homme et de presque tous les animaux.

Or, il n'est certainement pas sans intérêt de se demander si cette bactérie, qui, dans quelques cas, doit être considérée comme un saprophyte et, dans d'autres, comme douée de virulence, peut, soit par les modifications qu'elle apporte au contenu intestinal qui constitue le substratum nutritif d'autres microorganismes pathogènes qui se localisent dans l'intestin (typhus abdominal, choléra asiatique), soit par les produits qu'elle élabore, concourir à augmenter la virulence de ces microorganismes ou la toxicité de leurs produits, ou bien aussi acquérir une virulence ou une toxicité plus grande par sa symbiose avec l'une ou l'autre des bactéries pathogènes.

Si, d'une part, l'observation microscopique et bactériologique nous montre que l'on trouve, dans la plupart des cas, dans le contenu intestinal des sujets atteints de typhus abdominal ou de choléra, en même temps que les bactéries spécifiques, le B. coli commune, dont plusieurs auteurs admettent diverses espèces, on n'a, d'autre part, aucune indication précise touchant l'importance de ce fait.

Même si l'on n'admet pas les idées défendues par Peter au sujet de la transformation du Bact. coli commune en vibrion cholérique, et si l'on ne veut pas non plus considérer le bacille typhique comme une simple modification du B. coli (Roux), on ne saurait négliger l'intérêt qui se rattache à leur symbiose. Et, peut-être, des recherches expérimentales dirigées de ce côté pourront-elles, jusqu'à un certain point, éclaircir ce qu'il y a parfois d'obscur dans le cours, la gravité, etc., des maladies infectieuses localisées dans l'intestin.

La ressemblance morphologique et en partie biologique entre le Bact. coli et le bacille d'Eberth, réclame avant tout l'attention de l'expérimentateur recherchant les rapports de symbiose existant entre ces deux microorganismes, recherches que justifient les résultats de travaux analogues de date récente.

Nous savons, en effet, que G. Sanarelli a pu conférer au bacille atténué du typhus une virulence excessive en soumettant l'organisme des animaux d'expérience à l'action des produits de culture du B. coli commune.

Cesaris et Orlandi, d'autre part, ont pu rendre les animaux d'expérience réfractaires au choléra et au typhus au moyen d'inoculations préventives des produits de culture du B. coli commune. Aussi ont-ils formulé les conclusions suivantes :

« Les produits de culture du B. coli et du bacille « typhique sont biologiquement équivalents, dans ce sens « que l'un et l'autre peuvent réciproquement conférer aux « cobayes l'immunité à l'égard de l'autre. »

Partant de ces données, j'ai pris comme thème du présent travail de rechercher :

1° Si, à l'action infectieuse du bacille typhique on peut substituer, en partie et jusqu'à quel point, celle du B. coli commune, et *vice versa ;*

2° S'il existe entre les cultures du B. coli et celles du bacille typhique, inoculées à des moments différents, un rapport réciproque dont résulterait un état réfractaire créé par chacun des deux à l'égard de l'autre ;

3° Si les cultures symbiotiques du bacille typhique et du B. coli présentent un degré de virulence supérieur à celui

d'une quantité égale ou moindre des cultures de ces deux bactéries prises isolément;

4° L'action cumulative et le pouvoir immunisant des produits de culture de ces deux bactéries.

Avant de commencer ces recherches, j'ai dû établir la virulence des cultures du B. coli et du bacille typhique et augmenter proportionnellement celle de ce dernier.



A. — *Degré de virulence des deux bactéries*

La culture du B. coli dont je me suis servi avait été isolée des fèces d'un individu bien portant et avait été cultivée depuis 6 mois, en la réensemençant de temps à autre.

Après des essais réitérés sur des animaux (cobayes), la dose mortelle put en être exactement fixée à 0,80 p. 100 du poids de l'animal.

En ce qui concerne la culture typhique, j'eus recours, pour m'assurer de son identité (ainsi que je le fis aussi pour le B. coli), aux moyens connus dont on se sert pour le différencier des bacilles dits simili-typhiques. A cet égard, je me suis souvent servi des cultures dans le lait stérilisé et dans le bouillon avec addition de 5 à 10 p. 100 de lactose.

Comme cette culture ne tuait qu'avec peine les cobayes de grandeur moyenne, à la dose de 5 à 6 centimètres cubes, je jugeai nécessaire d'en augmenter la virulence.

Des deux moyens indiqués par Sanarelli aucun ne me donna de résultats positifs. Il conseille d'inoculer aux cobayes une forte dose de produits de culture du B. coli dans le péritoine (10 centimètres cubes) et, en même temps, dans le tissu sous-cutané du dos, 0,5 centimètre cube de culture typhique : la mort de l'animal serait causée par la toxicité des produits de culture du B. coli, mais il y aurait aussi diffusion du bacille typhique dans l'organisme du cobaye, spécialement dans le liquide péritonéal. Ce dernier lui servait alors pour faire des cultures qu'il inoculait à un autre cobaye à la dose de 0,5 centimètre cube dans le tissu sous-cutané du dos avec des doses décroissantes de

produits de culture du B. coli dans le péritoine, et ainsi de suite jusqu'à pouvoir produire la mort de l'animal avec le bacille typhique seul. Quant à moi, je n'ai jamais pu constater la diffusion de ce dernier dans l'organisme des animaux.

Le second procédé, consistant à inoculer à un cobaye le liquide péritonéal d'un premier cobaye mort à la suite d'inoculation du bacille typhique, et ainsi de suite, m'a donné des résultats négatifs parce que la quantité de liquide péritonéal obtenue après le troisième passage ne se trouva pas être suffisante pour faire périr les cobayes.

Pour ce motif, j'ai préféré transporter les germes de l'animal dans des cultures et inoculer celles-ci à d'autres animaux. Un cobaye de 360 grammes reçut dans la cavité péritonéale 20 centimètres cubes de culture du bacille typhique, dans du bouillon légèrement alcalin, tenu 48 heures à 37 degrés. Le cobaye fut trouvé mort après 18 heures. Une anse de platine du contenu séreux de la cavité péritonéale fut ensemencée dans un tube du même bouillon et, après 48 heures à 37 degrés, un second cobaye reçut 15 centimètres cubes de la culture. Celui-ci mourut en moins de 18 heures. On renouvela la culture de la même manière et on en injecta 10 centimètres cubes à un troisième cobaye, qui périt en moins de 18 heures aussi. Le contenu péritonéal servit à une quatrième culture de bouillon dont un cobaye reçut 7 1/2 centimètres cubes et un autre 5 centimètres cubes. Ils moururent en même temps. Avec une culture provenant du contenu péritonéal du cobaye ayant reçu 5 centimètres cubes j'inoculai deux cobayes, l'un de 350 grammes, l'autre de 320 grammes, chacun avec 3 centimètres cubes. Celui de 320 mourut en moins de 18 heures et son contenu péritonéal servit à ensemencer du bouillon qui fut inoculé à deux cobayes à la dose de 2 centimètres cubes, l'un pesant 395 grammes, l'autre 310 grammes. Les deux moururent en moins de 18 heures. J'obtins ainsi une culture typhique qui, cultivée dans le bouillon pendant 48 heures à 37 degrés et inoculée à la dose de 2 centimètres cubes dans la cavité péritonéale, tuait les cobayes de 200 à 400 grammes en moins de 18 heures.

Après m'être arrêté à ce degré de virulence et m'être

assuré de la pureté de la culture, je continuai, dans la suite, à essayer de temps en temps sa virulence pour voir si elle diminuerait.

Pour connaître la relation entre le B. coli dont j'avais établi la dose toxique calculée en p. 100 du poids de l'animal, et le bacille typhique, je dus établir également ce rapport pour ce dernier ; il se trouva être de 0,40 p. 100 du poids de l'animal.

B. — *Recherches sur l'action simultanée de doses de culture du B. coli et du bacille typhique substituées l'une à l'autre.*

Dans cette série de recherches comme dans les suivantes, je me suis toujours servi de cultures dans du bouillon ensemencé avec des bactéries de virulence connue et maintenu pendant 48 heures à 37 degrés.

Avant d'employer les cultures, elles étaient examinées microscopiquement dans la goutte pendante et en préparations colorées.

Dans chaque expérience, j'inoculais dans la cavité péritonéale d'un cobaye de poids connu la dose mortelle, calculée d'après le poids de l'animal, du bacille typhique, et à un second cobaye la dose mortelle du B. coli, ceci pour conserver le même degré de virulence. De plus, j'inoculais à deux cobayes la moitié de la dose mortelle du B. coli et à deux autres la moitié de la dose mortelle du bacille typhique, enfin deux derniers cobayes recevaient un mélange composé de la moitié de la dose mortelle du B. coli et de la moitié de la dose mortelle du bacille typhique.

Ainsi qu'on le voit par le tableau I, série A, les deux cobayes inoculés l'un avec la dose mortelle du B. coli, l'autre avec celle du B. typhique, succombèrent en moins de 18 heures, de même que les deux inoculés avec les mélanges; tandis que ceux inoculés avec la moitié de la dose mortelle des deux bactéries survécurent. En renouvelant cette expérience, ainsi que le montre le tableau suivant, j'ai toujours obtenu les mêmes résultats : d'où l'on

peut conclure que la moitié de la dose mortelle du bacille typhique devient mortelle quand on y ajoute l'action simultanée de la moitié de la dose mortelle du B. coli. Ainsi, un cobaye de 350 grammes, inoculé avec 1,40 centimètre cube de culture typhique, soit 0,40 p. 100 de son poids et un second cobaye du même poids inoculé avec 2,80 centimètres cubes de culture du B. coli, soit 0,80 p. 100, moururent tous les deux. Le même résultat fut obtenu en inoculant à un cobaye du même poids 0,20 p. 180 de culture typhique mélangée avec 0,40 p. 100 du B. coli, soit 2,10 centimètres cubes.

En ce qui concerne le résultat des autopsies, les cobayes morts à la suite de l'inoculation du bacille typhique seul ou du B. coli seul, présentaient les caractères connus de l'infection produite par ces microorganismes; les mêmes caractères se retrouvaient chez les cobayes ayant succombé à l'inoculation du mélange des deux cultures, mais à un degré plus marqué; on notait, en particulier, une péritonite intense, avec exsudat abondant dans lequel nageaient des flocons de fibrine adhérents parfois aux organes, une entérite manifeste, un gonflement de la rate, une hyperémie du foie et des reins et une coloration rougeâtre des poumons.

Il importait de savoir si l'action substitutive des cultures des deux microorganismes est de nature à augmenter leur virulence lorsqu'on emploie des mélanges à doses moindres, mais toujours dans la proportion sus-indiquée. Continuant à inoculer, dans chaque expérience, un cobaye avec une culture typhique et un autre avec une culture de B. coli à la dose mortelle et toujours deux cobayes avec la moitié de la dose mortelle, de ces deux bactéries, je diminuai la dose du mélange à 1/3 de la dose mortelle du bacille typhique et du B. coli.

Ainsi que le montre le tableau I, séries H-H_1, les cobayes servant de contrôle pour la virulence moururent après le laps de temps habituel; ceux inoculés séparément avec la moitié des doses mortelles du bacille typhique et du B. coli survécurent, tandis que ceux inoculés avec le mélange du 1/3 de la dose mortelle des deux cultures succombèrent, comme d'habitude, en moins de 18 heures.

TABLEAU I

Dose mortelle du B. coli 0,80 *cmc.* 0/0 *du poids.* — *Dose mortelle du bacille typhique* 0,40 *cmc.* 0/0 *du poids*
Effets du mélange de la moitié de la dose mortelle des deux cultures.

Inoculation de:			
Dose mortelle du B. typhique 0,40 0/0, et du B. coli 0,80 0/0	Culture du B. typhiqne 0,20 0/0	Culture du B. coli, 0,40 0/0	Mélange de 0,40 0/0 de cult. du B. coli et de 0,20 0/0 de cult. du B. typhique.
Série **A**			
1° Cobaye 320 gr., 2,56 cmc. B. coli, mort	1° Cobaye 270 gr., 0,54 cmc. a survécu	1° Cobaye 140 gr., 0,56 cmc. a survécu	1° Cobaye 355 gr., 2,13 cmc. mort
2° Cobaye 270 gr., 1,08 cmc. B. typhique, mort	2° Cobaye 230 gr., 0,46 cmc. a survécu	2° Cobaye 220 gr., 0,88 cmc. a survécu	2° Cobaye 195 gr., 1,59 cmc. mort
Série **B**			
1° Cobaye 220 gr., 1,76 cmc. B. coli, mort	1° Cobaye 360 gr., 0,72 cmc. a survécu	1° Cobaye 360 gr., 1,44 cmc. a survécu	1° Cobaye 345 gr., 2,07 cmc. mort
2° Cobaye 215 gr., 0,86 cmc. B. typhique, mort	2° Cobaye 325 gr., 0,65 cmc. a survécu	2° Cobaye 295 gr., 1,18 cmc. a survécu	2° Cobaye 325 gr., 1,95 cmc. mort
Série **C**			
1° Cobaye 274 gr., 2,19 cmc. B. coli, mort	1° Cobaye 280 gr., 0,56 cmc. a survécu	1° Cobaye 305 gr., 1,22 cmc. a survécu	1° Cobaye 260 gr., 1,56 cmc. mort
2° Cobaye 300 gr., 1,20 cmc. B. typhique, mort	2° Cobaye 305 gr., 0,61 cmc. a survécu	2° Cobaye 350 gr., 1,40 cmc. a survécu	2° Cobaye 272 gr., 1,63 cmc. mort

Tableau I (*suite*)

Effets du mélange de la moitié de la dose mortelle des deux cultures

Inoculation de :			
Dose mortelle dans le typhique 0,40 0/0, et du B. coli 0,80 0/0	Culture du B. typhique 0,20 0/0	Culture du B. coli 0,40 0/0	Mélange de 0,40 0/0 de cult. du B. coli et de 0,20 0/0 de cult. du B. typhique
Série **A$_1$**			
1° Cobaye 215 gr., 1,72 cmc. B. coli, mort	1° Cobaye 365 gr., 0,73 cmc. a survécu	1° Cobaye 345 gr., 1,15 cmc. a survécu	1° Cobaye 500 gr., 3,00 cmc. mort
2° Cobaye 205 gr., 0,52 cmc. B. typhique, mort	2° Cobaye 360 gr., 0,72 cmc. a survécu	2° Cobaye 570 gr., 2,28 cmc. a survécu	2° Cobaye 530 gr., 3,18 cmc. mort
Série **B$_1$**			
1° Cobaye 310 gr., 2,48 cmc. B. coli, mort	1° Cobaye 575 gr., 1,15 cmc. a survécu	1° Cobaye 235 gr., 0,94 cmc. a survécu	1° Cobaye 230 gr., 1,38 cmc. mort
2° Cobaye 227 gr., 0,90 cmc. B. typhique, mort	2° Cobaye 595 gr., 1,19 cmc. a survécu	2° Cobaye 235 gr., 0,94 cmc. a survécu	2° Cobaye 220 gr., 1,32 cmc. mort
Série **C$_1$**			
1° Cobaye 175 gr., 1,40 cmc. B. coli, mort	1° Cobaye 360 gr., 0,72 cmc. a survécu	1° Cobaye 220 gr., 0,88 cmc. a survécu	1° Cobaye 250 gr., 1,50 cmc. mort
2° Cobaye 187 gr., 0,74 cmc. B. typhique, mort	2° Cobaye 390 gr., 0,78 cmc. a survécu	2° Cobaye 190 gr., 0,76 cmc. a survécu	2° Cobaye 240 gr., 1,44 cmc. mort

TABLEAU I (*Suite*)

Effets du mélange à doses décroissantes

Inoculation de :			
Dose mortelle des cultures des deux bactéries	Culture du B. typhique, 0,20 0/0	Culture du B. coli 0,40 0/0	Mélange de 0,27 0/0 B. coli et 0,13 0/0 B. typhique = 0,40 0/0
SÉRIE H			
1° Cobaye 190 gr., 1,52 cmc. B. coli, mort	1° Cobaye 371 gr., 0,74 cmc. a survécu	1° Cobaye 400 gr., 1,60 cmc. a survécu	1° Cobaye 340 gr., 1,30 cmc. mort
2° Cobaye 230 gr., 0,92 cmc. B. typhique, mort	2° Cobaye 325 gr., 0,45 cmc. a survécu	2° Cobaye 415 gr., 1,65 cmc. a survécu	2° Cobaye 360 gr., 1,44 cmc. mort
Dose mortelle des cultures des deux bactéries	Culture du B. typhique 0,20 0/0	Culture du B. coli 40,0 0/0	Mélange de 0,16 0/0 B. coli et 0,08 0/0 B. typhique — 0,24 0/0
SÉRIE H_1			
1° Cobaye 305 gr., 2,44 cmc. B. coli, mort	1° Cobaye 245 gr., 0,49 cmc. a survécu	1° Cobaye 253 gr., 0,81 cmc. a survécu	1° Cobaye 210 gr., 0,50 cmc. a survécu
2° Cobaye 295 gr., 1,18 cmc. B. typhique, mort	2° Cobaye 250 gr., 0,50 cmc. a survécu	2° Cobaye 240 gr., 0,96 cmc. a survécu	2° Cobaye 215 gr., 0,51 cmc. a survécu

Dans une autre série, II_1, j'employai le mélange à la dose de 1/5 de la dose mortelle des deux cultures : les cobayes de contrôle inoculés avec les doses mortelles succombèrent, ceux inoculés avec la moitié de la dose mortelle survécurent, et ceux inoculés avec les mélanges survécurent également.

Il résulte de ceci que *le mélange des deux cultures est toxique même à des doses inférieures à la dose mortelle correspondante de chacune des deux cultures; toutefois pour autant seulement que l'on ne descend pas audessous de la proportion de* 1/3 + 1/3.

C. — *Existence entre les cultures du B. coli et du bacille typhique, inoculées à des périodes diverses, d'un rapport réciproque dont résulterait un état réfractaire créé par chacun des deux à l'égard de l'autre.*

Pour établir ce point, j'ai procédé de la manière suivante : deux cobayes furent inoculés avec la moitié de la dose mortelle du B. coli et deux autres avec la moitié de celle du B. typhique ; vingt-quatre heures plus tard on inocula aux deux premiers la moitié de la dose mortelle du B. typhique et aux deux autres la moitié de la dose mortelle du B. coli. Tous les 4 cobayes survécurent, tandis que ceux qui avaient reçu la dose mortelle de chacune des deux cultures périrent tous, servant ainsi de contrôle de la virulence des cultures.

Je voulus voir si l'on obtiendrait un résultat positif en augmentant la dose de culture pour la seconde inoculation ; quatre autres cobayes reçurent donc pour celle-ci les 3/4 de la dose mortelle ; ils survécurent de même que ceux qui reçurent à la seconde inoculation la dose mortelle entière de cultures respectives.

Il résulte donc de cette série de recherches exposées dans le tableau II, séries F, F_1, F_2, *que l'action des deux inoculations cesse de produire son effet compensateur lorsqu'il s'écoule un certain temps entre la première et la*

seconde pratiquée avec la culture de l'autre bactérie; on voit aussi que la première inoculation confère aux animaux une immunité à l'égard de l'inoculation subséquente d'une dose mortelle de la culture de l'autre bactérie.

Guidé par ces résultats, il m'a paru qu'il ne serait pas sans intérêt d'établir combien de temps doit s'écouler entre la première et la seconde inoculation pour que les modifications susceptibles de donner l'immunité aient le temps de se produire dans l'organisme. Après avoir donc inoculé deux cobayes avec la moitié de la dose mortelle du B. coli et deux autres avec la moitié de la dose mortelle au B. typhique, je pratiquai la seconde inoculation avec la dose mortelle de la culture de la seconde bactérie 18 heures après la première inoculation; les cobayes survécurent. Le même résultat fut obtenu en descendant à 12 et à 5 heures. Par contre, tous les cobayes moururent quand trois heures, seulement, séparèrent les deux inoculations. Ces résultats, exposés dans le tableau II, séries F_3, F_4, F_5, démontrent que l'on peut immuniser les animaux contre l'action des cultures typhiques par l'injection de cultures du B. coli et contre l'action du B. coli par des injections de cultures typhiques, lors même que la quantité de culture inoculée par la seconde injection est mortelle pour les animaux non vaccinés.

Dans tous ces cas, le résultat de l'autopsie fut le même que dans les précédents.

J'ai aussi observé le fait intéressant que dans les plaques de gélatine faites avec le contenu péritonéal liquide des cobayes morts on voit se développer non seulement le bacille typhique, mais aussi le B. coli injecté 3 heures auparavant.

Toutefois, les cobayes qui se montraient réfractaires à l'égard de l'action directe des cultures virulentes du B. coli et du bacille typhique après avoir été vaccinés moururent longtemps après l'inoculation en présentant les caractères d'une cachexie progressive.

TABLEAU II

Effets du mélange du B. typhique et du B. coli par rapport au temps et à la dose

F. — La seconde inoculation se fait 24 heures après la première et avec 1/2 de la dose mortelle			
Inoculation de 0,40 0/0 de B. coli	Après 24 heures — Inoculation de 0,20 0/0 de B. typhiq.	Inoculation de 0,20 0/0 de B. typhiq.	Après 24 heures — Inoculation de 0,40 0/0 de B. coli
1° Cobaye 545 gr., 2,18 cmc. a survécu	Le même, 1,09 cmc. a survécu	1° Cobaye 575 gr., 1,15 cmc. a survécu	Le même, 2,30 cmc. a survécu
2° Cobaye 570 gr., 2,28 cmc. a survécu	Le même, 1,14 cmc. a survécu	2° Cobaye 595 gr., 1,19 cmc. a survécu	Le même, 2,38 cmc. a survécu
F_1. — La seconde inoculation se fait 24 heures après la première et avec 3/4 de la dose mortelle			
Inoculation de 0,40 0/0 de B. coli	Après 24 heures — Inoculation de 0,30 0/0 de B. typhiq.	Inoculation de 0,20 0/0 de B. typhiq.	Après 24 heures — Inoculation de 0,60 0/0 de B. coli
1° Cobaye 235 gr., 0,94 cmc. a survécu	Le même, 0,70 cmc. a survécu	1° Cobaye 365 gr., 0,73 cmc. a survécu	Le même, 2,19 cmc. a survécu
2° Cobaye 235 gr., 0,94 cmc. a survécu	Le même, 0,70 cmc. a survécu	2° Cobaye 360 gr., 0,72 cmc. a survécu	Le même, 2,16 cmc. a survécu

TABLEAU II (*suite*)

Effets du mélange du B. typhique et du B. coli par rapport au temps et à la dose

F_2. — La seconde inoculation se fait 24 heures après la première avec la dose mortelle entière

Inoculation de 0,40 0/0 de B. coli	Après 24 heures — Inoculation de 0,40 0/0 du B. typhiq.	Inoculation de 0,20 0/0 du B. typhiq.	Après 24 heures — Inoculation de 0,80 0/0 de B. coli
1° Cobaye 285 gr., 1,02 cmc. a survécu	Le même, 1,02 cmc. a survécu	1° Cobaye 245 gr., 0,49 cmc. a survécu	Le même, 1,96 cmc. a survécu
2° Cobaye 240 gr., 0,96 cmc. a survécu	Le même, 0,96 cmc. a survécu	2° Cobaye 250 gr., 0,50 cmc. a survécu	Le même, 2,00 cmc. a survécu

F_3. — La seconde inoculation se fait après 24 heures avec la dose mortelle entière

Inoculation de 0,40 0/0 de B. coli	Après 18 heures — Inoculation de 0,40 0/0 de B. typhiq.	Inoculation de 0,20 0/0 de B. typhiq.	Après 18 heures — Inoculation de 0,80 0/0 de B. coli
1° Cobaye 220 gr., 0,88 cmc. a survécu	Le même, 0.88 cmc. a survécu	1° Cobaye 360 gr., 0,72 cmc. a survécu	Le même, 2,88 cmc. a survécu
2° Cobaye 190 gr., 0,76 cmc. a survécu	Le même, 0,76 cmc. a survécu	2° Cobaye 390 gr., 0,78 cmc. a survécu	Le même, 3,12 cmc. a survécu

TABLEAU II (*suite*)

Effets du mélange du B. typhique et du B. coli par rapport au temps et à la dose

F_4. — La seconde inoculation se fait 6 heures après la première avec la dose mortelle entière			
Inoculation de 0,40 0/0 de B. coli	Après 6 heures — Inoculation de 0,40 0/0 de B. typhiq.	Inoculation de 0,20 0/0 de B. typhiq.	Après 6 heures — Inoculation de 0,80 0/0 de B. coli
1° Cobaye 320 gr., 1,28 cmc. a survécu	Le même, 1,28 cmc. a survécu	1° Cobaye 235 gr., 0,47 cmc. a survécu	Le même, 1,88 cmc. a survécu
2° Cobaye 280 gr., 1,12 cmc. a survécu	Le même, 1,12 cmc. a survécu	2° Cobaye 215 gr., 0,43 cmc. a survécu	Le même, 1,72 cmc. a survécu
F_5 — La seconde inoculation se fait après 3 heures avec toute la dose mortelle			
	Après 3 heures		Après 3 heures
1° Cobaye 300 gr., 1,20 cmc. a survécu	Le même, 1,20 cmc. mort	1° Cobaye 320 gr., 0,64 cmc. a survécu	Le même, 2,56 cmc. mort
2° Cobaye 320 gr., 1,28 cmc. a survécu	Le même, 1,28 cmc. mort	2° Cobaye 290 gr., 0,58 cmc. a survécu	Le même 2,32 cmc. mort

D. — *Augmentation de la virulence dans les cultures symbiotiques*

J'ai également recherché si les cultures produites par l'ensemencement simultané du B. coli et du B. typhique exercent sur l'organisme des animaux une action pathogène supérieure à celle qui résulte de l'injection d'une dose égale ou moindre d'un mélange des deux cultures ensemencées isolément.

Pour cela, j'inoculais des tubes de bouillon avec une anse de culture typhique virulente et une anse de culture du B. coli. Après les avoir bien agités, ils étaient tenus à l'étuve à 37 degrés pendant 48 heures.

Pour la quantité à inoculer, je suis parti du fait que la dose minimum du mélange suffisant pour entraîner la mort des animaux étant de 1/3 des doses mortelles réunies des deux bacilles, la dose mortelle du mélange correspondait à 0,37 p. 100 du poids de l'animal du B. coli et 0,13 p. 100 du B. typhique ; j'inoculai donc aux quatre premiers cobayes 0,50 p. 100 des cultures symbiotiques ; les animaux moururent en moins de 18 heures. Je diminuai alors la dose des cultures symbiotiques avec 0,24 p. 100 et 0,20 p. 100, les cobayes moururent encore; ils survécurent, au contraire, à l'inoculation de 0,16 p. 100 du poids de l'animal.

Il résulte ainsi de ceci que les cultures symbiotiques sont passablement plus virulentes que les cultures isolées des deux bactéries ; nous voyons aussi que la virulence est de beaucoup supérieure à celle du simple mélange, puisque la dose mortelle minimum de la culture en symbiose est de 0,20 p. 100, tandis que celle du mélange est de 0,50 p. 100.

Or, ce rapport nous montre que la virulence est plus grande, même en faisant abstraction du fait que dans la culture en symbiose la quantité de produits de culture du bacille typhique peut égaler ou même surpasser celle du B. coli, car, même si l'on voulait admettre que les produits toxiques contenus dans la culture étaient dus, dans leur totalité, au bacille typhique, on verrait que la quantité inoculée est de beaucoup inférieure. Ce serait,



du reste, en contradiction avec les résultats fournis par les plaques d'isolement faites en vue de la numération des colonies de la culture symbiotique immédiatement avant l'inoculation. Je mettais une anse de culture dans un tube de gélatine dont je faisais encore plusieurs dilutions, et je coulais la gélatine en plaques dans des boîtes de Pétri; après le développement des colonies je pus me convaincre, autant que cela peut se faire, par l'examen dans la goutte pendante et par l'examen direct sous le microscope, que la proportion des colonies typhiques et des colonies du B. coli est à peu près de 1 à 1.

Les résultats obtenus dans cette série de recherches sont résumés dans le tableau III et montrent : *que les cultures en symbiose des deux bactéries possèdent un degré de virulence notablement plus considérable que celui des cultures isolées ou de leur mélange.*

TABLEAU III

Cultures en symbiose de 48 heures à 37° du B. typhique et du B. coli

Inoculation de culture en symbiose à la dose de 0,50 0/0	Inoculation de culture en symbiose à la dose de 0,24 0/0
1° Cobaye 305 gr., 1,52 cmc. mort	1° Cobaye 200 gr., 0,48 cmc. mort
2° Cobaye 230 gr., 1,15 cmc. mort	2° Cobaye 235 gr., 0,54 cmc. mort
3° Cobaye 235 gr., 1,17 cmc. mort	3° Cobaye 305 gr., 0,73 cmc. mort
4° Cobaye 270 gr., 1,35 cmc. mort	4° Cobaye 365 gr., 0,75 cmc. mort
Inoculation de culture en symbiose à la dose de 0,20 0/0	**Inoculation de culture en symbiose à la dose de 0,16 0/0**
1° Cobaye 210 gr., 0,42 cmc. mort	1° Cobaye 375 gr., 0,60 cmc. a survécu
2° Cobaye 245 gr., 0,49 cmc. mort	2° Cobaye 360 gr., 0,57 cmc. a survécu
3° Cobaye 273 gr., 0,54 cmc. mort	3° Cobaye 302 gr., 0,48 cmc. a survécu
4° Cobaye 226 gr., 0,45 cmc. mort	4° Cobaye 322 gr., 0,51 cmc. a survécu

E. — *Action cumulative des cultures stérilisées du B. coli et du bacille typhique*

Les résultats de la série des expériences exposées ci-dessus m'ont convaincu de la nécessité d'étudier la question de savoir si l'action compensatrice des cultures des deux bactéries est due à l'influence directe des deux bactéries vivantes, ou bien, en tout ou en partie, à l'action de leurs produits de culture, soit aussi à celle des substances dont leurs cadavres sont composés. Pour établir ce point je dus, avant tout, procéder à la préparation et à la stérilisation d'une certaine quantité de cultures.

J'employai des matras d'Erlenmeyer d'une contenance de 350 centimètres cubes ; dans chacun je versai 100 centimètres cubes de bouillon ordinaire et, après stérilisation, j'en ensemençai quatre avec le B. coli et quatre avec le bacille typhique, que je maintins à 37 degrés pendant 48 heures.

Pour éviter les modifications qu'une température élevée aurait pu provoquer dans les produits de culture, je pratiquai une stérilisation discontinue pendant 3 jours, d'une heure et demie chaque jour, à 65 degrés pour le bacille typhique et à 70 degrés pour le B. coli.

La preuve de l'efficacité de la stérilisation fut fournie par le résultat des ensemencements sur gélatine pratiqués 8 jours après le dernier jour de la stérilisation.

Pour éviter l'évaporation du liquide, l'ouverture des matras était recouverte d'un capuchon de caoutchouc.

Avant tout, je déterminai la toxicité des cultures stérilisées des deux bacilles et, ainsi que le montre le tableau IV, la dose mortelle du B. coli fut de 2,60 p. 100 du poids des cobayes et celle du bacille typhique de 1,65 p. 100.

J'inoculai alors deux cobayes avec des doses un peu au-dessous de la dose mortelle du B. coli (2,12 centimètres cubes) et je fis de même pour les cultures typhiques (1,33 centimètre cube), tandis que deux autres cobayes furent inoculés avec un mélange composé de quantités pro-

portionnelles de produits de culture du B. coli et du B. typhique à la dose correspondant à celle des produits de culture du B. coli.

Ainsi qu'on le voit sur le tableau IV, cette expérience fut répétée trois fois, et toujours les cobayes inoculés avec les cultures stérilisées isolées survécurent, tandis que ceux inoculés avec la même quantité de mélange moururent. Quand la dose était un peu au-dessous de 2,12 p. 100, les cobayes survivaient.

Il résulte donc de cela : *que le mélange des deux cultures stérilisées possède une toxicité plus grande que les cultures stérilisées prises isolément, mais seulement jusqu'à un certain point.*

Je recherchai ensuite si ce résultat, dû à la plus grande toxicité du mélange, s'obtenait également en faisant les inoculations des deux cultures avec un intervalle de temps entre elles. Pour cela, j'inoculai, comme on le voit sur le tableau IV, à des cobayes une dose un peu au-dessous de la dose mortelle des cultures stérilisées du B. coli, et d'autres cobayes avec des cultures typhiques ; puis, je fis plus tard une seconde inoculation avec la culture opposée, également à une dose un peu au-dessous de la dose mortelle, pensant que les modifications apportées à l'organisme animal par les premières inoculations de doses un peu au-dessous de la dose mortelle seraient peut-être renforcées par l'action de la même dose de culture stérilisée de l'autre bactérie, de manière à entraîner la mort. Aucun des cobayes ne succomba, ce dont on peut conclure que les désordres résultant de la première inoculation durent moins de 24 heures et qu'ils ne suffisent pas pour diminuer la résistance de l'animal à l'action de l'autre culture stérilisée.

Les cobayes morts à la suite de l'inoculation du mélange des deux produits de culture ne présentaient pas de graves altérations : une très légère péritonite, peu de liquide péritonéal, une vessie presque toujours pleine, une légère entérite et des organes à peu près normaux.

Les cobayes ayant survécu moururent longtemps plus tard avec les signes d'un dépérissement organique.

TABLEAU IV

Toxicité des produits de culture du B. coli commune et du B. typhique

Inoculation de :	
Produits de culture du B. coli : 2 0/0	Produits de culture du B. typhique : 1 0/0
1° Cobaye 310 gr., 6,20 cmc. a survécu 2° Cobaye 310 gr., 6,20 cmc. a survécu	1° Cobaye 295 gr., 2,45 cmc. a survécu 2° Cobaye 295 gr., 2,45 cmc. a survécu
Produits de culture du B. coli : 3 0/0	Produits de culture du B. typhique : 1,50 0/0
1° Cobaye 255 gr., 7,65 cmc. mort 2° Cobaye 300 gr., 9 cmc. mort	1° Cobaye 225 gr., 3,25 cmc. meurt après 48 heures. 2° Cobaye 325 gr., 4,87 cmc. mort
Produits de culture du B. coli : 2,60 0/0	Produits de culture du B. typhique : 1,65 0/0
1° Cobaye 340 gr., 8,84 cmc. mort 2° Cobaye 325 gr., 8,51 cmc. mort	1° Cobaye 310 gr., 5,11 cmc. mort 2° Cobaye 340 gr., 5,65 cmc. mort

TABLEAU IV (*suite*)

Action du mélange des produits de culture des deux bactéries

Inoculation de:		Mélange : B. coli : 1,30 0/0; B. typhique : 0,82 0/0 = 2,12 0/0
Produits de culture du B. coli : 2,12 0/0	Produits de culture du B. typhique : 1,33 0/0	
		1° Cobaye 1,90 gr., 4,00 cmc., mort
1° Cobaye 250 gr., 5,30 cmc., a survécu	1° Cobaye 260 gr., 3,45 cmc., a survécu	2° Cobaye 210 gr., 4,41 cmc., mort
		3° Cobaye 310 gr., 6,57 cmc., mort
		4° Cobaye 275 gr., 5,83 cmc., mort
2° Cobaye 265 gr., 5,61 cmc., a survécu	2° Cobaye 240 gr., 3,19 cmc., a survécu	5° Cobaye 240 gr., 4,08 cmc., mort
		6° Cobaye 240 gr., 4,08 cmc., mort



Tableau IV (*suite*)

Action de l'inoculation simultanée des produits de culture après 24 heures

Inoculation de :

Produits de culture du B. coli : 2,12 0/0	Après 24 heures — Produits de culture du B. typhique : 1,33 0/0	Produits de culture du B. typhique : 1,33 0/0	Après 24 heures — Produits de culture du B. coli : 2,12 0/0
1° Cobaye 250 gr., 5,30 cmc. a survécu	Le même, 3,32 cmc. a survécu	1° Cobaye 260 gr., 3,45 cmc. a survécu	Le même, 5,61 cmc. a survécu
2° Cobaye 265 gr., 5,61 cmc. a survécu	Le même, 3,53 cmc. a survécu	2° Cobaye 240 gr., 3,19 cmc. a survécu	Le même, 5,08 cmc. a survécu
3° Cobaye 300 gr., 6,36 cmc. a survécu	Le même, 3,90 cmc. a survécu	3° Cobaye 270 gr., 3,59 cmc. a survécu	Le même, 5,72 cmc. a survécu
4° Cobaye 293 gr., 6,91 cmc. a survécu	Le même, 3,89 cmc. a survécu	4° Cobaye 198 gr., 2,64 cmc. a survécu	Le même, 4,00 cmc. a survécu

CONCLUSIONS

On peut se demander maintenant, en examinant les recherches que je viens d'exposer, si les résultats positifs permettent de tirer des conclusions et d'établir une relation avec l'étiologie du typhus abdominal ou avec sa symptomatologie.

L'expérience nous apprend certainement que la présence du B. coli dans l'intestin de l'homme et de l'animal n'est pas, dans des conditions physiologiques, une cause de maladie, soit parce que ce bacterium n'a pas la faculté de traverser les parois intactes de l'intestin, soit parce que, même si ses produits étaient résorbés, la résorption se fait lentement et en rapport avec l'élimination, en sorte qu'il n'en résulte pas de dommage pour l'organisme.

Mais, la présence, dans l'intestin, d'une bactérie capable de modifier les fonctions physiologiques des parois intestinales, pourra certainement créer des conditions qui faciliteront une résorption plus intense et plus rapide, non seulement de ses produits, mais aussi de ceux du B. coli, qui, s'ils peuvent nuire à l'organisme, le feront certainement alors que l'intestin est le siège de désordres.

Dans le typhus abdominal, précisément, un état anormal de l'intestin n'est pas seulement grave, mais il dure longtemps ; il favorise ainsi la résorption des produits des autres bactéries de l'intestin parmi lesquelles le B. coli et, en même temps peut-être, une augmentation de la production des substances toxiques.

Il me paraît que le résultat de mes modestes recherches peut contribuer, je ne dirai pas à éclaircir dans beaucoup de cas une symptomatologie obscure de la fièvre typhoïde, mais du moins à faire prendre en considération la possibilité d'une influence de la part du B. coli, question d'un grand intérêt dans l'étude des maladies infectieuses et qui, je crois, ne devra pas rester limitée au seul typhus abdominal.

Naples, Octobre 1893.

REVUES ET ANALYSES [1]

BERTRAM. — **Beiträge zur Kenntniss der Sarcosporidien, nebst einem Anhange über parasitische Schläuche in der Leibeshöhle von Rotatorien.** Contribution à la connaissance des Sarcosporidies, avec un appendice sur des productions parasitaires de la cavité générale des Rotifères, avec 3 planches doubles (*Zoolog. Jahrbücher*, Bd. V; *Abtheilung für Morphologie*).

Ce Mémoire contient plusieurs observations nouvelles et importantes pour l'histoire des Sarcosporidies, particulièrement en ce qui concerne la division karyokinétique des noyaux et la formation des corps falciformes.

Les recherches de l'auteur ont porté principalement sur les Sarcosporidies du Gecko, du Porc et du Mouton.

Technique. — L'examen des pièces fraîches a été fait dans un liquide contenant :

Albumine	20
Chlorure de sodium . . .	1
Eau distillée	180

L'alcool et le sublimé en solution aqueuse ont été employés comme fixateurs, l'hématoxyline comme colorant.

1° *Sarcocystis platydactyli* (Bertram).

Cette Sarcosporidie a été trouvée dans des *Platydactylus facetanus* provenant de l'île Minorque ; on la rencontre surtout dans les muscles du dos et de l'abdomen. Les kystes atteignent 2 millimètres de long sur $0^{mm},4$ de large. Ils siègent dans les fibres musculaires dont ils occasionnent une augmentation de volume.

Leur membrane d'enveloppe présente deux couches, l'une externe, assez épaisse (7 μ), l'autre interne, très mince et anhiste. De cette enveloppe partent des prolongements qui semblent surtout constitués par la couche interne et qui, s'anastomosant entre eux, forment un réseau et délimitent de petites loges ou cavités closes sans communication entre elles.

---

(1) Les travaux qui rentrent dans le cadre des *Annales de micrographie* seront annoncés ou analysés au fur et à mesure de leur réception au bureau du journal.

L'épaisseur des cloisons et les dimensions des loges diminuent à mesure qu'on observe des points plus rapprochés du centre. Le contenu des loges varie également et, tandis que celles de la périphérie sont remplies par des corps falciformes, dans celles du centre on n'observe plus qu'un petit nombre de ces éléments accompagnés de masses granuleuses et dans quelques-unes ces masses se montrent seules.

Les corps falciformes mesurent 3 à 4 μ de long sur 1 μ de large; leur protoplasme est homogène, le noyau bien apparent.

Le contenu de tous les kystes observés par l'auteur était identique; cet état représente le stade ultime de leur évolution.

2° *Sarcocystis miescheri* (R. Lank).

Les Sarcosporidies du porc complètement développées mesurent de 1/2 à 3 millimètres de long. La membrane, qui s'observe dans les plus petites tumeurs, offre une épaisseur variable et qui n'est pas en rapport avec les dimensions du kyste : elle est toujours plus épaisse au niveau des extrémités qu'à la partie moyenne. Elle est formée de deux couches dont l'externe, dans certains cas, se décompose en petits bâtonnets ; l'interne est mince et homogène, sa surface interne est tapissée de cellules mesurant 3 à 4 μ, à protoplasma granuleux et à gros noyau.

Comme dans la Sarcosporidie du Gecko des prolongements de l'enveloppe divisent sa cavité en un système de petites loges closes de toutes parts. Dans les individus parvenus au terme de leur développement, ces loges sont remplies de corps falciformes pourvus d'un noyau ; à côté de ces éléments se rencontrent dans quelques cas des corpuscules brillants de forme arrondie.

Relativement à l'origine de ces corpuscules, l'auteur a pu observer les faits suivants. Dans les jeunes kystes, au niveau des extrémités, l'on voit de grosses cellules arrondies (6 μ) à protoplasme homogène, à noyau volumineux ; dans un kyste ces éléments se trouvaient en voie de division. Chaque cellule est renfermée dans une loge dont les parois sont en continuité évidente avec l'enveloppe du kyste. Les nouvelles cellules provenant de la division de la cellule primitive restent contenues dans cette loge et se transforment en corps falciformes; cette transformation a pu être étudiée avec plus de détails chez la Sarcosporidie du Mouton.

3° *Sarcocystis tenella* (Railliet) et *Balbiania gigantea* (Railliet).

Les dimensions des Sarcosporidies du mouton varient beaucoup: les plus petits kystes observés par l'auteur mesuraient 0,04 millimètre de long sur $0^{mm},006$ de large et on en rencontre qui atteignent le volume d'une noisette.

Dans les plus jeunes kystes, la membrane d'enveloppe n'est qu'une cuticule très mince et on ne voit point de prolongements pénétrant dans la cavité.

A un stade plus avancé on distingue deux couches dans la

membrane d'enveloppe comme chez les espèces précédentes, et on constate l'existence de prolongements qui vont cloisonner la cavité.

De plus, la surface extérieure de la membrane est hérissée de saillies plus ou moins volumineuses.

La surface interne de la cuticule est revêtue de cellules assez grosses (5-6 μ) de forme plus ou moins régulière, généralement arrondies, à protoplasma granuleux et à gros noyaux.

Le contenu des jeunes kystes est formé de cellules mesurant 4-5 μ de diamètre et dont les limites ne sont distinctes que par places; on ne distingue pas trace de cloisonnement. A un stade ultérieur, on constate que les deux couches de la cuticule sont devenues distinctes, en même temps que les cellules présentent des contours plus marqués. De plus, on commence à voir se constituer des globes plasmiques formés par la division de cellules dont le protoplasme est devenu opaque et dont les limites sont peu nettes.

Le développement continue et bientôt on ne trouve plus les cellules primitives arrondies et à plasma homogène qu'aux extrémités et sur les côtés du kyste. Le cloisonnement devient de plus en plus manifeste et, dans les loges qu'il circonscrit, on observe des globes plasmiques, puis des corps falciformes.

Le nombre des corps falciformes diminue dans les loges à mesure qu'on se rapproche du centre. Dans les très gros exemplaires il existe une cavité centrale provenant d'une destruction de la substance des cloisons; sur les limites de cette cavité les cloisons sont le siège d'une sorte de contraction, de sorte que les loges sont à ce niveau plus petites et comme étirées en longueur.

De ces observations l'auteur tire les conclusions suivantes. Les cellules à limites peu nettes que l'on rencontre dans les tout jeunes kystes peuvent être désignées sous le nom de cellules mères des sporoblastes. En se divisant elles donnent naissance aux cellules à protoplasma homogène et à gros noyau qui sont des sporoblastes. Autour de ceux-ci se forment les cloisons et les cellules qui sont plus tard produites par la division de ces sporoblastes et d'où dérivent les corps falciformes, restent réunies sous forme de globes plasmiques. Le processus de la division est surtout actif aux extrémités chez les Sarcosporidies de moyenne taille, et l'accroissement se fait parallèlement à la longueur des fibres musculaires, c'est-à-dire dans le sens de la plus faible résistance. La multiplication des globes plasmiques finit par donner au kyste des dimensions telles que la résistance du sarcolemne est vaincue et le processus de multiplication n'a plus lieu seulement aux extrémités, mais sur toute la périphérie du kyste, qui, par suite de cet accroissement, semble n'avoir plus son siège dans la fibre musculaire. Cette observation conduit l'auteur à contester la valeur de la distinction établie entre *Sarcocystis tenella* et *Balbiania gigantea*, ou en kystes intracellulaires et extracellulaires de Pfeiffer, ces

dénominations différentes ne désignant que des états de développement du même parasite.

M. Bertram n'a jamais observé de mouvements des corps falciformes et il n'a jamais retrouvé parmi ces éléments les deux formes admises par Pfeiffer. Quant à la migration des corps falciformes du centre vers la périphérie des kystes, admise par ce dernier auteur, il la considère comme une interprétation erronée.

L'infection semble se faire chez les jeunes animaux, car c'est surtout chez les agneaux de 8 mois que l'on trouve des kystes en voie de prolifération ; chez les individus plus âgés, on trouve presque toujours l'évolution achevée et les corps falciformes formés.

Comme conclusion l'auteur admet, au moins provisoirement, la place que l'on donne généralement aux Sarcosporidies parmi les Sporozoaires.

Parasites de la cavité générale des Rotifères. — L'auteur a découvert ces parasites dans des Rotifères provenant des environs de Rostock. Ces organismes flottent librement dans la cavité générale. Ils sont constitués par des kystes de forme cylindrique, à extrémités arrondies ou acuminées ; leur longueur atteint $0^{mm},09$ et leur largeur $0^{mm},03$. Ils sont entourés d'une membrane d'enveloppe très mince et sans structure qui se rompt très facilement par la pression. Le contenu dans les kystes complètement développés consiste en des cellules ovales ou arrondies, souvent polyédriques par pression réciproque ; ces cellules mesurent environ 6 μ de diamètre et ont un noyau arrondi. Elles n'ont jamais présenté de mouvements.

L'auteur a fait des expériences pour provoquer l'infection et il est arrivé aux résultats suivants. Généralement les Rotifères présentant des kystes meurent au bout de quarante-huit heures. Peu après, les kystes qu'ils renferment se rompent et les cellules deviennent libres dans la cavité viscérale ; puis la paroi du corps du Rotifère se rompt à son tour et ces cellules se répandent dans l'eau ; elles sont alors absorbées par les animaux indemnes mis en expérience et, après deux ou trois jours, une fois après vingt-quatre heures, on pouvait constater dans leur cavité générale la présence de cellules et de jeunes kystes en voie d'accroissement, qui, deux jours plus tard, ont atteint le terme de leur développement, de sorte que celui-ci peut être considéré comme s'effectuant en trois jours.

Le passage des cellules au travers de la paroi du tube digestif n'a pu être observé. Arrivées dans la cavité générale, leur protoplasma devient granuleux, puis le noyau se divise et il se forme ainsi de jeunes kystes remplis de cellules à limites peu nettes. Les petits kystes sont d'abord arrondis et mesurent 9-10 μ de diamètre ; bientôt ils s'allongent et prennent la forme déjà décrite. Les noyaux se multiplient par karyokinèse. Plus tard, les limites des cellules s'accusent et le kyste finit par être rempli de cellules indépendantes.

L'auteur a trouvé ces parasites dans *Brachionus urceolaris*, *Br. oon*, *Br. amphiceros*.

Il leur reconnaît certaines affinités avec les Chytridinées ; mais, pour le moment, il renonce à se prononcer d'une manière absolue sur leur véritable place.

TH.

E.-A. MINCHIN. — **Observations on the Gregarines of Holothurians.** Observations sur les Grégarines des Holothuries (*Quarterly Journal of microsc. Science*, vol. XXXIV, pl. XXVII et XXVIII).

Dans ce travail, M. Minchin étudie deux Grégarines parasites des Holothuries. L'une est une espèce nouvelle qu'il a découverte chez *Holothuria nigra* à Plymouth et à laquelle il donne le nom de *Gregarina irregularis* (nov. sp.) ; l'autre, qu'il a étudiée à Naples, est la *Gregarina Holothuriæ* (Anton Schneider), parasite de l'*H. tubulosa*.

1° *Gregarina irregularis* (Minchin).

Dans presque tous les exemplaires d'*H. nigra* examinés par l'auteur, on pouvait voir sur les vaisseaux sanguins de petites vésicules saillantes et pédiculées contenant des spores, des sporoblastes et dans un cas à la fois des sporoblastes et des masses de protoplasma nucléées. Il n'a trouvé la grégarine adulte que dans un seul exemplaire : ici les vaisseaux ne présentaient pas de vésicules, mais on distinguait à travers leurs parois, et tranchant sur la couleur brune de celles-ci, de petites taches blanches produites par les grégarines. En exerçant une pression sur le vaisseau préalablement sectionné, on obtenait facilement les Grégarines intactes. Elles se présentent sous forme d'une masse blanche, opaque, immobile, de taille relativement considérable, leur longueur pouvant atteindre 5 millimètres. Leur forme est extrêmement irrégulière. Le corps est entouré d'une mince cuticule et formé d'un protoplasma bourré de granules. Il y a deux gros noyaux : chacun d'eux est entouré d'un espace clair dépourvu de granulations. Ces éléments mesurent environ 50 μ de diamètre et renferment un volumineux nucléole (25 μ). Celui-ci est formé d'une substance fondamentale se colorant fortement et contenant un nombre énorme de vacuoles claires de différentes tailles. L'aspect vacuolaire du nucléole a déjà d'ailleurs été signalé chez d'autres Grégarines (Bütschli, Wolters).

Comme on l'a vu, les kystes de ce parasite font saillie hors de la paroi des vaisseaux sous forme de petites vésicules pédiculées. Celles-ci sont recouvertes par un épithélium aplati qui leur constitue un pédicule creux et qui se continue avec l'endothélium péritonéal tapissant les vaisseaux sanguins. Ils offrent de plus une

enveloppe propre formée de deux couches, l'une externe très mince et une interne à double contour bien net.

Dans ces kystes, l'auteur a observé trois stades de la sporulation :

1° Des sporoblastes, petites masses de protoplasma arrondies et pourvues d'un noyau, provenant de la segmentation du protoplasma de la Grégarine ;

2° L'état le plus fréquemment observé : Spores encore jeunes, contenant du protoplasma avec quatre noyaux ; elles sont ovoïdes ; au niveau de la petite extrémité, leur enveloppe se continue en un entonnoir dont la cavité est séparée de celle de la spore par un mince diaphragme ;

3° Des spores mûres semblables comme forme au stade précédent ; mais elles renferment huit corps falciformes munis chacun d'un noyau résultant de la division des 4 noyaux observés antérieurement. Ces sporozoïtes sont extrêmement petits ; l'une des extrémités est occupée par un noyau allongé, se colorant fortement et se termine par un délicat prolongement, probablement vibratile ; l'autre extrémité est formée par une pointe conique.

2° *Gregarina Holothuriæ* (Ant. Schneider).

Habitat : intestin, vaisseaux sanguins et cavité générale de l'*Holothuria tubulosa* (Naples).

Cette Grégarine, d'assez grande taille, est d'abord de forme irrégulière ; plus tard elle devient régulièrement ovoïde.

La forme adulte habite les vaisseaux sanguins de l'Holothurie. Quand elle a atteint sa taille définitive, elle produit une évagination de la paroi vasculaire sous forme d'une vésicule faisant saillie dans le cœlôme. Quand elle est arrivée à maturité, la vésicule se rompt et le parasite tombe dans la cavité générale où se fait la sporulation. Dans cette espèce, comme chez la *G. irregularis*, le corps est entouré d'une cuticule et formé un protoplasme à gros granules. Il y a deux noyaux volumineux, de formes sphérique, entourés chacun d'un espace clair dépourvu de granulations et présentant un nucléole à structure vacuolaire.

Les kystes, libres dans la cavité générale, présentent un diamètre de 640 à 820 μ. L'auteur a toujours vu leur surface absolument lisse et non recouverte d'aspérités comme l'a décrit Mingazzini. Dans ce kyste a lieu la segmentation du protoplasma pour former des sporoblastes dont chacun donnera une spore. Celle-ci est ovoïde avec une expansion infundibuliforme à la petite extrémité et une sorte de prolongement caudal formé par la couche externe de l'enveloppe au niveau de l'extrémité renflée ; elle renferme huit corps falciformes et un *nucleus de reliquat* granuleux.

Au point de vue des affinités de ces deux espèces, il y a lieu d'abord de se demander si les organismes à deux noyaux représentent deux individus conjugués ou un individu unique. D'accord avec Mingazzini, l'auteur penche pour la première manière de voir.

Après avoir examiné les genres avec lesquels ces organismes présentent le plus de rapports (*Syncystis*, *Cystobia*, *Diplocystis*), M. Minchin ne se prononce pas sur la place définitive qu'il convient de leur donner et juge plus prudent d'attendre pour cela de nouvelles recherches. Th.

Dr Richard Traugott. — Quelques recherches complémentaires sur la pratique de la désinfection (*Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankeiten*, XIV, p. 429).

Les désinfectants les plus communément employés, le sublimé et l'acide phénique, ne sont pas sans présenter quelques inconvénients. Ils sont toxiques et l'acide phénique est, en outre, doué d'une odeur désagréable à beaucoup de personnes. De même la vapeur que l'on emploie pour le linge et les objets de literie a l'inconvénient de fixer les taches de sang, etc., d'une manière indélébile. M. Traugott a recherché si l'on ne pourrait pas les remplacer par d'autres substances moins dangereuses et pas plus coûteuses, facteur qui a aussi son importance. Il a étudié, à cet égard, l'eau oxygénée et le trichlorure d'iode. L'eau oxygénée se conserve assez bien à condition d'être en solution un peu concentrée (5 et 7,5 p. 100). Elle n'est pas non plus toxique, ainsi que le démontrent des expériences sur des malades qui en prenaient dans un but thérapeutique (jusqu'à 100 grammes par jour d'une solution à 5 p. 100). Ajoutons qu'un cas de gastrite bactérienne fut presque entièrement guéri par ce moyen. Le linge et les étoffes employés pour vêtements ne sont pas abîmés par son contact ; par contre, les étoffes de robes à couleurs délicates, la soie surtout, pâlissent. Quant à la valeur désinfectante de l'eau oxygénée comparée à celle de l'acide phénique à 3 p. 100, le tableau suivant montre les résultats obtenus par M. Traugott. Le nombre de minutes indique le temps maximum après lequel la stérilisation des fils de soie trempés dans des cultures était obtenue.

	EAU OXYGÉNÉE		ACIDE PHÉNIQUE
	1 %	1/2 %	3 %
Typhus	5 minutes	5 minutes	2 minutes
Choléra	2 »	5 »	2 »
Diphtérie	5 »	15 »	2 »
Streptocoque de l'érysipèle	2 »	5 »	2 »
Streptocoque pyogène	10 »	10 »	2 »
Staph. pyog. doré d'un furoncle	15 »		2 »
Staph. pyog. doré d'ostéomyélite	1 % 1/4-1/2 heure 2 % 1/4 d'heure	1 heure	2 1/2 »

M. Traugott infecta aussi, au lieu de fils de soie, des morceaux d'étoffe coupés dans une chemise. Ils furent également bien stérilisés. De même des selles diarrhéiques stérilisées et ensemencées avec de nombreux bacilles typhiques, puis mélangées à parties égales avec de l'eau oxygénée à 2 p. 100, se montrèrent stériles au bout de 15 minutes.

M. Traugott pense, par conséquent, pouvoir recommander l'eau oxygénée comme désinfectant, dans la désinfection privée, surtout dans les cas où il est possible de laisser agir le désinfectant pendant quelque temps; ainsi, par exemple, pour laver les planchers, des meubles, pour tremper des linges souillés, etc. Il la recommande moins, par contre, lorsqu'il s'agit de produire une désinfection très rapide, comme celle des mains. Il est préférable aussi de ne pas l'employer pour désinfecter des matières contenant de grandes quantités de substances organiques, attendu que celles-ci décomposent le peroxyde d'hydrogène et le rendent inactif.

Le trichlorure d'iode possède, en solutions concentrées, une forte odeur d'iode et de chlore ; mais, dans les solutions plus faibles, telles qu'on les emploie dans la pratique, cet inconvénient est bien moins marquant que pour les solutions phéniquées. Il faut le conserver en solutions concentrées (5 p. 100) ; il ne se décompose pas alors, ce qui arrive avec les solutions plus faibles. Ce désinfectant n'est pas toxique, car l'auteur a pu en faire prendre sans inconvénient à un malade jusqu'à 50 grammes par jour d'une solution à 1 p. 1000.

Le tableau suivant résume les expériences de M. Traugott sur la valeur bactéricide de cet agent.

La stérilisation était obtenue par :

	TRICHLORURE D'IODE		ACIDE PHÉNIQUE
	1 ‰	1 %	
Typhus..............	en 5 minutes	en 1 minute	en moins de 2 minutes
Choléra	» 1 »	» 1 »	» 2 »
Diphtérie	» 1 »	» 1 »	» 2 »
Streptocoque de l'érysipèle................	» 1 »	» 1 »	» 2 »
Streptocoque pyogène..	» 5 »	» 1 »	» 2 »
Staphylocoque de l'ostéomyélite	» 10 »	» 1 »	après 2 1/2 »

De même, des selles diarrhéiques stérilisées, puis largement ensemencées avec des bacilles typhiques ou cholériques, furent, en les mélangeant à parties égales avec une solution de trichlorure d'iode à 2 p. 1000, désinfectées en 15 minutes. M. Traugott essaya

aussi l'action de ce désinfectant sur les bacilles de la tuberculose dans le sputum. En mélangeant celui-ci à parties égales avec des solutions à 2 p. 100 et à 2 p. 1000, il constata que les bacilles tuberculeux étaient tués après 1 heure, ainsi que le montra l'inoculation à des cobayes. Les *cultures* diphtéritiques sont tuées par un contact de 10 secondes par une solution à 2 p. 100 (l'application avait lieu de suite après l'inoculation du tube). Avec la solution à 1 p. 1000 on ne les tue que si l'on répète deux fois de suite une application de 10 secondes. Pour tuer des cultures de deux jours avec la solution à 1 p. 1000, il faut l'appliquer pendant un quart d'heure trois fois de suite. M. Traugott conseille l'emploi de la solution à 1 p. 1000 pour les cas où la stérilisation n'a pas besoin d'être presque instantanée. Pour ce cas (lavage des mains par exemple) il recommanderait la solution à 1 p. 100.

Quant à la désinfection du linge sale par la vapeur, M. Traugott pense qu'on pourrait, pour éviter la fixation des taches, la remplacer par des bains prolongés dans une substance désinfectante. L'eau oxygénée est ici moins recommandable, vu qu'en s'en servant plusieurs fois de suite son titre en peroxyde d'hydrogène diminuerait. L'acide phénique doit être rejeté à cause de l'odeur qu'il communiquerait au linge. Le sublimé, au contraire, peut être employé avantageusement ici, car, comme il s'agit, dans la pensée de M. Traugott, de la désinfection en grand dans des établissements spéciaux, la toxicité qui peut le rendre dangereux dans des maisons particulières, n'entre pas ici en ligne de compte. Dans ses expériences, l'auteur plongea des linges très sales et imprégnés de sang défibriné dans lequel on avait cultivé les microbes pathogènes les plus divers, ainsi que des microbes non pathogènes très résistants tels que le *Bacillus subtilis*, dans une solution de sublimé à 1 p. 2000 additionnée de 6 grammes de chlorure de sodium par litre. Au bout d'une heure tous ces linges se montrèrent absolument stériles.

Quand les linges sont très sales (matières fécales), le titre du bain de sublimé diminue aussi, mais cependant on peut généralement employer le même bain quelquefois de suite. M. Traugott conseille d'y laisser les objets à désinfecter de 4 à 6 heures. Ils sont ensuite lavés à l'eau pure et séchés. E. F.

Dr George Sobernheim. — Recherches expérimentales sur le poison du choléra et sur l'immunité contre le choléra (*Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten*, XIV, p. 485).

Les données des auteurs qui se sont occupés de l'infection cholérique et de l'immunité contre le choléra, et dont nous avons déjà souvent parlé dans ces *Annales*, ne sont pas toujours d'accord.

M. Sobernheim ayant repris l'étude de ces questions d'une façon méthodique, il ne sera pas inutile de résumer ici son intéressant Mémoire, qui constitue un travail d'ensemble sur ces questions.

Dans ses expériences d'infection sur les animaux, l'auteur s'est servi d'une culture fraîche retirée du contenu intestinal d'un homme mort du choléra à Duisburg, lors de la dernière épidémie de 1892. M. Sobernheim employa surtout des cultures sur agar émulsionnées dans du bouillon stérilisé. Une culture de 24 heures à l'étuve était râclée et triturée dans 10 centimètres cubes de bouillon. De cette façon, il n'y avait dans l'émulsion que les bactéries sans leurs produits de culture. — Un centimètre cube de cette émulsion injecté par la voie intrapéritonéale était la dose minimum amenant la mort en 12-18 heures. Les cultures plus âgées sont notablement moins virulentes. Pour amener la mort avec une culture de 5 jours il fallait 2 centimètres cubes. D'accord avec de précédents expérimentateurs, M. Sabernheim constata à l'autopsie un exsudat séreux plus ou moins abondant dans la cavité abdominale. L'intestin grèle était généralement rouge et rempli d'un contenu muqueux et floconneux. Dans l'exsudat, les bacilles cholériques étaient toujours présents, généralement en quantités énormes et visibles à l'examen microscopique ; rarement il n'arriva à les déceler que par la culture. Dans le sang, l'auteur ne les trouva que dans 2/3 des cas, généralement en petit nombre. Contrairement aux résultats de M. Pfeiffer, ils se trouvèrent très souvent (83 p. 100 des cas) en très grande quantité dans le contenu intestinal. Jamais l'auteur ne put les retrouver dans les parois intestinales ; il paraîtrait donc que les bacilles sont d'abord résorbés par les voies *lymphatiques* et qu'ils passent de là dans le torrent circulatoire, d'où ils arriveraient dans l'intestin. Le sang ne servirait ici que de véhicule, attendu qu'ils ne s'y développent pas, comme le font les microbes septicémiques. L'auteur cherche à expliquer la contradiction existant entre ses expériences et celles de M. Pfeiffer par des différences dans la virulence. Les cultures de M. Pfeiffer plus virulentes et contenant plus de toxines auraient amené la mort par résorption des toxines avant que les bactéries eussent eu le temps d'arriver et de se développer dans l'intestin. M. Sobenheim a pu se convaincre que les cultures tuées par la chaleur (tenues de 1 à 2 heures à 70°) sont notablement moins toxiques. Ainsi 7 centimètres cubes de l'émulsion chauffée ne produisirent chez l'animal inoculé qu'un malaise passager. Les cultures séchées à 37° et émulsionnées avec du bouillon sont environ neuf fois moins toxiques que l'émulsion préparée avec la culture non desséchée. Comme il n'est guère probable qu'une température de 37° détruise les toxines, il faut bien admettre que l'action toxique des cultures est en rapport étroit avec la vie des bactéries. M. Sobenheim ne pense pas, par conséquent qu'il s'agisse, chez les

cobayes, d'une intoxication pure. L'augmentation du nombre des bactéries joue ici un rôle considérable. D'autre part, il n'y a pas, là non plus, une infection qui ne serait produite que par des bactéries vivantes, puisque la mort peut également résulter de l'inoculation de cultures, préalablement tuées. Il y a intoxication quand d'emblée on introduit un nombre de bactéries mortes égal à celui qui est atteint dans les inoculations de bactéries vivantes suivies de prolifération dans l'organisme.

Les cultures filtrées sont aussi toxiques, mais seulement quand elles sont vieilles (30 jours). Il semble qu'il faille que les substances toxiques contenues dans le corps des bacilles aient le temps, après la mort de ces derniers, de passer dans les bouillons de culture. Cette question de l'âge des cultures expliquerait la différence des résultats obtenus par Pfeiffer, d'une part, et van Ermengem, Nicati et Rietsch, Cantani, etc., d'autre part. Ces toxines une fois formées dans les vieux bouillons de cultures, paraissent douées d'une grande résistance à l'égard de la chaleur (75 à 80°).

M. Sobernheim essaya également d'infecter ses cobayes *per os*, d'après la méthode de Koch. En général, la mort peut être obtenue, mais pas d'une manière aussi régulière et seulement par des doses d'au moins 5 centimètres cubes de l'émulsion employée précédemment. Ce qui est curieux ici, c'est que, dans ce mode d'infection, les cultures tuées par la chaleur se montrent tout aussi toxiques, ce qui n'est pas le cas, ainsi qu'il a été dit plus haut, lorsque l'inoculation se fait par la voie intrapéritonéale. Dans l'infection par voie intrastomacale, c'est aussi l'*intoxication* qui jouerait le rôle principal. Le traitement préalable par la soude et l'opium aurait pour résultat de favoriser la résorption des toxines.

En ce qui concerne la production d'un état réfractaire au choléra chez les cobayes, l'auteur corrobore les résultats obtenus par Ferran, Gamaléïa, Löwenthal, Brieger, Kitasato et Wassermann, Vincenzi, Haffkine, Klemperer, Gruber, et Wiener et d'autres encore. Cette vaccination s'obtient tant par l'inoculation de petites doses de cultures virulentes sur agar que par l'inoculation des cultures sur agar tuées par la chaleur. Cependant les cultures vivantes sont plus efficaces (au moins cinq fois plus que les cultures tuées par la chaleur). On obtient également l'immunité en injectant des cultures de bacilles filtrées; mais, quand elles sont jeunes, il en faut des doses plus fortes (8 centimètres cubes d'une culture de 3 jours et 3 centimètres cubes d'une culture de 30 jours). L'immunité acquise par ces moyens est durable (en tout cas 2 mois). Le sérum des animaux immunisés peut également conférer l'immunité. 0,005 centimètre cube et même 0,001 centimètre cube de sérum injectés par la voie intrapéritonéale suffisent encore pour créer un état réfractaire. MM. Brieger, Kitasato, Wassermann et Klemperer ont vu les animaux ainsi vaccinés résister également en partie du

moins, à l'infection intrastomacale. M. Sobernheim, au contraire, n'a jamais réussi à conférer aux cobayes l'immunité contre ce mode d'infection. Même des doses de sérum immunisant 3600 fois plus considérables que celles qui suffisent pour créer un état réfractaire contre les inoculations intrapéritonéales n'ont pas le pouvoir de protéger contre l'infection intrastomacale. On n'arrive pas, non plus, au résultat désiré en faisant ingérer de petites doses répétées de cultures; il semblerait, au contraire, se produire dans ce cas une action cumulative. Bien que l'auteur ne formule ces conclusions qu'à l'égard des cobayes, on peut cependant en déduire que l'on fera bien de ne pas être trop optimiste en ce qui concerne les essais de vaccination sur l'homme tentés par des procédés analogues. De même que Lazarus, l'auteur n'a jamais obtenu d'effets curatifs quand la vaccination était pratiquée après l'injection (2 heures après l'infection). L'auteur explique ce fait de la manière suivante: Dans l'infection *per os* il y a surtout intoxication, tandis que dans l'infection péritonéale la pullulation des bactéries jouerait un rôle prépondérant. Or, la vaccination ne protégerait pas contre les toxines, mais rendrait l'organisme impropre à la prolifération des bactéries, ce qui, du moins, résulterait d'expériences de l'auteur démontrant que le sérum des animaux immunisés exerce une action bactéricide marquée qui fait presque totalement défaut dans le sérum des animaux non réfractaires. E. F.

Dr FRANCESCO SAVERIO SANTORI. — **Contribution à la thérapeutique des maladies infectieuses** (*Bolletino della Reale Accademia medica di Roma,* XVIII, p. 692).

Les résultats destructifs que l'on obtient sur les microbes en les soumettant, dans des expériences de laboratoire, à l'action de substances chimiques bactéricides ne sont malheureusement pas toujours les mêmes quand on passe à une application pratique en les employant dans l'organisme vivant. Cela est même vrai des substances douées d'un pouvoir microbicide énergique, telles que le naphtol α, expérimenté par Maximowitsch (l'adjonction de 0,1 : 1000 empêche le développement de la bactéridie charbonneuse) et dont l'innocuité relative pouvait faire espérer une action bactéricide dans l'organisme vivant. Ceci tiendrait, d'après l'auteur, soit à ce que les microorganismes trouvent dans le milieu animal des conditions particulièrement favorables d'existence qui augmentent leur pouvoir de résistance, soit à ce que les substances antiseptiques auraient besoin, pour exercer leur action, de conditions spéciales qu'elles ne trouveraient pas dans l'organisme.

Néanmoins, l'auteur a voulu essayer l'action thérapeutique d'un certain nombre de substances bactéricides, employées par la voie

sous-cutanée, en s'adressant à une maladie dont l'évolution est lente, savoir la morve, afin que les injections thérapeutiques, renouvelées chaque jour, eussent le temps de déployer leurs effets. Comme animal d'expérience, M. Santori choisit le cobaye.

Les substances employées furent les suivantes :

Essence de cannelle (1/5 à 1/10 de goutte; 1/2 goutte suffit pour tuer les cobayes).
Essence de térébenthine (1-2 gouttes).
Essence de girofle (1-2 gouttes).
Huile camphrée 1 : 4 (0,05 gramme de camphre).
Saccharine (0,02-0,05 gramme).
Acide borique (0,05-0,10 gramme).
Naphtol α (0,10 gramme).
Naphtolate de mercure (0,0005-0,001 gramme).
Benzoate de mercure (0,001 gramme).
Benzoate de lithium (0,05 gramme).
Chlorure de rubidium (0,15 gramme).
Chlorure de platine (0,004 gramme).

Le résultat fut absolument négatif dans tous les cas.

E. F.

Dr Rufino Fiocca. — **Sur une nouvelle méthode de coloration des spores** (*Centralblatt für Bakteriologie*, XIV, p. 8).

Les méthodes employées pour colorer les spores des bactéries (Neisser, Buchner, Hueppe, Hauser, Ernst, Moeller) ont généralement l'inconvénient d'être compliquées et d'exiger un temps considérable. M. Fiocca propose le procédé suivant, qui lui aurait donné de bons résultats. On verse dans une coupe de porcelaine 20 centimètres cubes d'une solution d'ammoniaque à 10 p. 100, on ajoute 10 à 20 gouttes d'une solution alcoolique d'une couleur d'aniline, on chauffe jusqu'à production de vapeur et on y met les préparations. En 3 à 5 minutes la plupart des spores sont colorées, celles qui sont très résistantes, comme celles du charbon demandent 10 à 15 minutes. On décolore rapidement dans une solution à 20 p. 100 d'acide sulfurique ou d'acide nitrique, on lave à l'eau et on colore de nouveau dans une solution aqueuse d'une couleur d'aniline contrastant avec celle employée pour les spores. On peut, si l'on veut, dissoudre la couleur de contraste dans la solution décolorante, mais il faut alors diluer cette dernière davantage (10 p. 100) et y laisser les préparations de 2 à 3 minutes.

E. F.

Prof. M. Ogata. — **De la culture pure de certains protozoaires (Infusoires)** (*Centralblatt für Bakteriologie*, XIX, p. 165).

Le professeur Ogata paraît avoir réussi à cultiver des protozoaires au moyen d'une méthode qui nous paraît assez ingénieuse pour en donner connaissance aux lecteurs de ces *Annales*. Il n'y a guère jusqu'ici que Kartulis qui aurait pu cultiver à l'état de pureté des amibes retirés d'un abcès du foie ; tous ceux qui ont cherché à les cultiver ont vu quelquefois les protozoaires augmenter de nombre, mais jamais ils ne réussissaient à les séparer des bactéries qui peuplaient les infusions employées.

Voici comment M. Ogata procède. Après divers essais il s'est arrêté à un liquide nutritif composé de 500 centimètres cubes de bouillon, 12,5 grammes de sucre de raisin et 25 grammes de *Porphyra vulgaris* (mélange d'algues). On le cuit, neutralise, filtre et répartit dans des tubes à essai. On prépare ensuite de fins tubes capillaires de verre d'un diamètre intérieur d'environ 0,3-0,5 millimètre et longs de 10-20 centimètres. On les remplit en les plongeant dans le liquide nutritif, et quand il ne reste plus qu'un espace vide de 1 à 2 centimètres, on introduit le bout dans le liquide qui contient les protozoaires (eau de marais, etc.). En enfonçant le tube, il achève de se remplir, on le retire alors et on ferme les bouts à la lampe. Il faut éviter qu'une bulle d'air ne s'interpose entre les deux couches de liquide, bouillon et eau, contenant les infusoires. Il arrive alors que les infusoires, qui ont des mouvements plus rapides que les bactéries, montent dans la partie supérieure du tube ; au bout de 5 à 30 minutes on en voit qui nagent dans le liquide limpide à quelques centimètres au-dessus de l'eau. Il paraîtrait que les infusoires n'entraînent pas de bactéries avec eux. Quand ils sont arrivés dans la partie supérieure du tube, on coupe celui-ci en dessous, on scelle à la lampe et l'on ensemence dans un nouveau tube. Dans des tubes contenant le *Polytoma uvella* le contenu reste clair et limpide pendant quelques jours ; un trouble qui se produirait peu après l'ensemencement indiquerait la présence de bactéries. Après 4-6 jours il se produit, avec l'infusoire susnommé, un anneau à l'intérieur du tube, dans la partie supérieure du liquide qui, à l'examen microscopique, ne montre pas un trouble très apparent. Au faible grossissement, on y voit un amoncellement de *Polytoma uvella*, pareil à une culture de levures. Après 7 à 8 jours, le trouble s'étend et gagne peu à peu les couches plus profondes. Plus tard une pellicule se forme à la surface. Ces infusoires furent cultivés à la température de la chambre. Le *Polytoma uvella* croît aussi sur la gélatine et on peut faire des cultures sur plaques avec un liquide qui en contient un grand nombre. Les colonies se voient alors

après 7 à 8 jours sous forme de petits points blancs, qui atteignent en 2 à 3 semaines presque la grandeur d'un millimètre. La gélatine n'est pas liquéfiée. Au faible grossissement elles sont généralement rondes, à granulations grossières, un peu comme une grappe de raisins. Le centre est foncé ou jaunâtre, la périphérie vert pâle.

M. Ogata a également pu isoler de l'eau par ce procédé le *Paramecium aurelia*, ainsi qu'une autre espèce d'infusoires habitant l'intestin de la grenouille. E. F.

M. WILLIAM. — **Recherches sur la diffusion des bacilles cholériques par l'air** (*Zeitschrift für Hygiene und Infections krankheiten*, XV, p. 166).

On sait déjà par les recherches de Koch que les bacilles cholériques supportent mal la dessiccation. On peut donc en déduire que l'air ne saurait guère être, du moins dans une mesure importante, le véhicule du contage. Il était cependant utile de rechercher jusqu'à quel point ce cas peut se présenter. C'est ce qu'a fait M. William dans le présent travail. Il se servait, dans ce but, de poussières recueillies dans des écoles et stérilisées, que l'on pulvérisait finement après les avoir mélangées avec des cultures de bouillon. Au moyen d'un pulvérisateur, la poussière était projetée dans une caisse contenant, à différentes hauteurs, des récipients ouverts et remplis de bouillon stérilisé. On donnait aux poussières le temps de se déposer et l'on faisait des plaques de gélatine avec le bouillon. Dans une autre série d'expériences, l'air contenant les poussières pulvérisées dans un flacon était aspiré à travers une spirale revêtue à l'intérieur de lévulose; celle-ci retenait les poussières et après avoir lavé la spirale avec de l'eau stérile, on en faisait des plaques. De ses nombreuses expériences l'auteur tire la conclusion que, bien qu'ayant réalisé des conditions aussi favorables que possible à une diffusion des bacilles cholériques par l'air, il n'a jamais réussi à obtenir une infection par l'air réalisable dans la pratique. Bien que le mélange des germes cholériques avec des poussières sèches les fait périr en peu d'heures, plus rapidement encore quand on fait passer de l'air à travers la poussière. En répartissant les poussières imprégnées des cultures cholériques dans un volume d'air assez considérable (caisse au lieu d'un flacon), M. William ne retrouva jamais de germes vivants dans l'air aspiré. Ce n'est qu'en laissant se déposer la poussière imprégnée de bacilles dans un liquide nutritif approprié que l'on réussit à retrouver vivants une fraction minime des bacilles employés.

Ces expériences confirment celles de M. Uffelmann, qui a vu les germes cholériques ne supporter qu'exceptionnellement la dessiccation et le mélange avec des poussières. On peut donc conclure

de tout ceci que l'air n'est que dans de très rares exceptions le véhicule du virus cholérique.

E. F.

Dr Roncali. — **Contribution à l'étude de l'infection tétanique expérimentale chez les animaux** (*Riforma medica*, n° 165, 1893).

Ce travail a surtout pour but de répondre aux deux questions suivantes :

1° Les spores du bacille tétanique que l'on trouve dans les cultures donnent-elles, inoculées aux animaux, constamment le tétanos, même quand on les débarrasse de leur tétanoxine par le lavage ou par l'action de la température ?

2° Les spores tétaniques qui se trouvent dans la terre provoquent-elles le tétanos indépendamment de l'absence ou de la présence des autres germes contenus dans la même terre ?

On se rappelle, en effet, que, d'après MM. Vaillard, Vincent et Rouget, les spores tétaniques privées de toxines n'engendreraient pas le tétanos et que, dans les infections produites par l'inoculation de corps étrangers, terre, etc., ce n'est que grâce au concours des autres bactéries qui leur sont associées dans les plaies qu'elles arriveraient à se développer, à produire leur toxine et à tuer ainsi l'animal.

Le Dr Roncali résume son travail dans les conclusions suivantes :

1° Dans la terre la distribution des germes tétaniques est inégale ; par conséquent, même quand il est sûr que les spores du bacille tétanique sont prépondérantes dans une terre donnée, l'inoculation de cette dernière ne donne pas avec certitude le tétanos ; de fait, dans une première série de recherches, la même terre tétanique a fait périr de tétanos dans une première inoculation six animaux sur quatorze, tandis qu'une seconde inoculation pratiquée sur quatorze animaux également donna treize cas de tétanos, et que dans une troisième série il n'y avait que cinq cas de tétanos sur quatorze animaux;

2° Dans les expériences de laboratoire usuelles qui se font au moyen de l'inoculation de cultures pures de bacilles du tétanos crûs dans le bouillon, l'agar ou la gélatine, c'est la tétanotoxine élaborée par le bacille spécifique dans ces cultures qui fait périr l'animal de tétanos et non la tétanotoxine qu'il aurait pu élaborer dans les tissus, conformément à ce qu'ont observé, les premiers, MM. Vaillard, Vincent et Rouget ;

3° Lorsqu'on enlève par un lavage prolongé ou par l'action de la température la tétanotoxine adhérente aux spores du bacille du tétanos et qu'on inocule celles-ci aux animaux, ces derniers meu-

rent toujours du tétanos après le quatrième, le cinquième et même le sixième jour après l'inoculation, parce que les spores tétaniques inoculées dans l'organisme s'y développent indépendamment de la toxine qui y adhérait;

4° Si l'on inocule aux animaux les spores tétaniques qui se trouvent dans la terre, elles leur donnent le tétanos indépendamment de l'absence ou de la présence des autres germes qui peuvent leur être associés. Les germes qui pénètrent avec les spores tétaniques dans une blessure n'agissent pas en aidant au développement des spores tétaniques, mais en diminuant la résistance physiologique de l'organisme par un empoisonnement dû à leurs produits, et en le rendant plus apte à contracter le tétanos, qui, dans ce cas, se développe avec des symptômes suraigus et tue l'animal en très peu de temps avec symptômes de toxicémie double.

Ajoutons que, pour laver les spores, l'auteur filtrait des cultures sur gélatine à la bougie Chamberland et faisait encore passer 12 litres d'eau à travers la bougie. Cinq centimètres cubes de l'eau filtrée en dernier ne provoquaient plus le tétanos, ce qui prouve qu'elle ne contenait plus de tétanotoxine. Pour détruire la tétanotoxine par le charbon, M. Roncali chauffait les cultures pendant 2 heures à 80 degrés, ou 1 heure 1/2 à 85 degrés, ou 1 heure à 90 degrés. Ces cultures étaient sur agar réparti en tubes en U, munis de coton à leur partie inférieure; une des branches était ensemencée avec des bacilles tétaniques, ce qui, dans ces conditions, ne permet le développement des bacilles que dans l'une des branches, tandis que l'autre s'imprègne seulement des toxines élaborées par les bacilles dans la première branche. Après avoir chauffé les tubes ainsi qu'il a été dit, M. Roncali put toujours produire le tétanos par l'inoculation de morceaux d'agar pris dans la première branche contenant les spores, tandis que l'agar de la seconde branche du tube contenant la toxine dans les bacilles devenait régulièrement inoffensive par le chauffage.

E. F.

M. L. Russell. — **Les bactéries dans leurs rapports avec les tissus végétaux** (Thèse, Baltimore, chez Friedenwald, imprimeur, 1892).

Bien que l'on connaisse quelques maladies des plantes causées par des bactéries, on n'a guère jusqu'ici étudié d'une manière systématique les rapports des plantes avec les microbes. C'est une lacune que le travail de M. Russell vient heureusement combler. En voici les conclusions :

1° L'importance croissante de la bactériologie pour la patholo-

gie exige une étude plus complète de l'influence de la vie des bactéries sur les tissus végétaux qu'elle ne l'a été faite jusqu'ici ;

2° L'infection artificielle de plantes plus élevées avec diverses bactéries (connues pour ne pas être pathogènes pour les plantes) révèle le fait contraire à l'idée couramment reçue, qu'un nombre notable de bactéries sont susceptibles de résister pendant assez longtemps à l'action de l'organisme vivant de la plante. Une petite goutte de culture était injectée dans l'intérieur des tissus et le sort des microbes inoculés constaté par des coupes et des cultures subséquentes ;

3° *a*. Parmi les espèces capables de vivre pendant une période de temps considérable dans le tissu des plantes, on remarque particulièrement celles qui sont d'habitude vouées à une existence saprophyte. Toutefois, tous les saprophytes ne sont pas doués de ce pouvoir, mais seulement certaines formes, ainsi le *Bac. fluorescens*, le *Bac. acidi lactici*, le *Bac. butyricus*, chez lesquels cette propriété est très marquée ;

b. Parmi les espèces facultativement pathogènes pour l'organisme animal, peu seulement se sont montrées capables de vivre dans les tissus des plantes. A l'exception du bacille pyocyanique et de celui de la peste porcine, ils y diminuent graduellement de nombre et finissent par mourir ;

c. L'inoculation de plantes n'appartenant pas aux espèces qui sont les hôtes habituels des bactéries parasites des plantes, avec des microorganismes de cette dernière espèce, montre que les bactéries inoculées, sont incapables de se propager, mais qu'elles peuvent cependant survivre en grand nombre au point d'inoculation;

4° De nombreuses espèces bactériennes sont capables, non seulement de *vivre* dans la plante pendant 40 à 80 jours et plus, mais plusieurs d'entre elles (généralement des saprophytes) peuvent *se propager* dans les tissus de la plante dans une limite de 20 à 50 millimètres et plus ;

5° L'extension locale est toujours dans le sens de la hauteur de la plante ; leur groupement est intra-cellulaire et non pas intercellulaire ;

6° Conformément aux vues actuelles des physiologistes sur la diffusion des sucs dans les plantes, il ne semble pas que cette dernière puisse fournir l'explication de la distribution des microorganismes dans les tissus. Elle paraît davantage liée à la *croissance* des microorganismes ;

7° Les faits constatés relativement à la faculté des saprophytes de vivre dans les tissus végétaux jettent quelque lumière sur la présence normale de bactéries dans des plantes saines. Un grand nombre de cultures faites avec le tissu intérieur de plantes restèrent stériles ; mais, quand la plante est porteur d'une lésion,

fût-ce une piqûre d'épingle, les bactéries de la surface peuvent pénétrer et rester longtemps vivantes dans les tissus. Il est ainsi possible que des bactéries pénètrent par des lésions si petites qu'elles échappent à l'examen et qu'elles continuent à vivre dans les tissus après la guérison de la lésion ;

8° En ce qui concerne les bactéries qui ne sont pas aptes à croître dans des plantes, je n'ai pas pu prouver qu'elles pouvaient pénétrer dans les tissus en l'absence de lésion épidermique. Quand il s'agit, par contre, d'espèces parasites, elles pénètrent parfois dans les tissus sans qu'il y ait de lésion d'aucune sorte ;

9° Le mode de diffusion des saprophytes dans les tissus végétaux n'a pas pu être déterminé d'une manière satisfaisante, mais il paraîtrait que les parois de cellulose subissent une modification les rendant perméables aux bactéries. Les espèces bactériennes créant un état pathologique chez la plante diffusent, dans bien des cas, au moyen du pouvoir fermentatif et destructif qu'elles posèdent.

10° Les phénomènes considérés jusqu'ici comme une immunité des plantes à l'égard des microorganismes présentent deux phases tellement distinctes dans leur action qu'il paraît indiqué de les séparer jusqu'à un certain degré. L'exemption dont jouissent les plantes à l'égard des microorganismes en général est due à ce que l'on peut appeler la *résistance* de la plante, tandis que le terme d'*immunité* doit être réservé pour la propriété qu'ont certaines espèces de plantes d'être réfractaires à l'égard d'un germe de maladie susceptible de produire un état pathologique chez des variétés de végétaux prochement parentes. Il est impossible de tracer des limites fixes à l'immunité des plantes, attendu que cette condition varie à l'égard de chaque maladie. Variées sont les causes qui produisent chez la plante cette faculté de repousser non seulement les bactéries en général, mais aussi celles à l'égard desquelles elles sont sensibles jusqu'à un certain degré.

Dans le cas d'immunité, des causes physiques, telles que la résistance des tissus épidermiques et corticaux, l'épaisseur des parois des cellules, la formation d'exsudats gommeux, etc., sont les facteurs principaux. L'exemption des plantes des maladies bactériennes ne repose, toutefois pas sur un seul facteur, mais sur l'action mutuelle de causes diverses. A ces causes mécaniques de l'immunité il faut joindre la réaction chimique des sucs, les conditions défavorables de la nutrition, l'action du protoplasme vivant, etc., qui toutes exercent une action défavorable ou empêchante sur la vie des bactéries. Toute la question de l'immunité des plantes à l'égard des bactéries se rapproche beaucoup plus de l'immunité à l'égard des moisissures que de l'immunité telle qu'elle se voit dans le règne animal. Les sucs végétaux, abstraction faite de leur réaction acide, n'ont aucun pouvoir contre les

bactéries et ne possèdent pas de propriétés germicides comme le sérum du sang des animaux. E. F.

Dr Ottone Barbacci. — **De l'étiologie et de la pathogénie de la péritonite par perforation** (*Centralblatt für Allgemeine Pathologie u. pathologische Anatomie*, IV, p. 769).

L'étude de 14 cas de péritonite, accompagnés d'expériences sur les animaux, conduisent l'auteur aux conclusions suivantes :

1° Dans la péritonite par perforation chez l'homme les cultures de l'exsudat péritonéal ne donnent d'habitude qu'une seule espèce de bacilles, le *Bacterium coli commune;*

2° Par l'inoculation à des animaux sensibles à l'infection par le *Diplococcus lanceolatus capsulatus* de Fraenkel (lapins, souris blanches) on constate aussi dans quelques cas la présence de ce microorganisme dans l'exsudat péritonéal ;

3° On peut provoquer chez le chien, en perforant une anse intestinale, une maladie tout à fait pareille à celle qui se produit chez l'homme dans le même cas ;

4° Tant dans la péritonite par perforation chez l'homme que dans la péritonite expérimentale du chien, on constate un contraste frappant entre les résultats de l'examen microscopique direct de l'exsudat péritonéal et ceux que fournissent les cultures. Tandis que ces dernières ne donnent que le *Bacterium coli commune*, on trouve à l'examen direct des microorganismes divers qui se distinguent non seulement par des caractères morphologiques bien marqués, mais aussi par la manière dont ils se comportent à l'égard des procédés de coloration (méthode de Gram, de Weigert) ;

5° Le *Bacterium coli commune* n'est pas le seul microorganisme qui se développe sur le péritoine à la suite de la pénétration des matières fécales ; les autres microorganismes de ces dernières font leur apparition en même temps. Mais ceux-ci ne se développent que pendant la première période de l'inflammation et ils meurent dans la suite ; seul le *Bacterium coli commune* reste en vie et se développe sur les terrains de culture. Ainsi s'explique le fait que l'exsudat fourmille de microorganismes à l'examen direct qui diffèrent notablement les uns des autres par leurs formes et leur manière de se comporter à l'égard des procédés de coloration, tandis que dans les cultures on ne voit se développer que le *Bacterium coli commune* (l'auteur a pu, en effet, cultiver diverses espèces bactériennes en faisant les cultures au début de la péritonite, 5, 5 1/2, 6, 8 et 10 heures après la perforation de l'intestin chez les chiens) ;

6° Il n'a pas été possible de déterminer avec certitude à quelle cause ou à quel ensemble de causes on doit attribuer la mort de

ces microorganismes dans l'exsudat. L'hypothèse qu'elle est due à une concurrence vitale entre eux et le *Bacterium coli* paraît la plus naturelle, mais ne trouve pas un appui suffisant dans les expériences. (En ensemençant le *Bacterium coli* et le *Proteus vulgaris* dans un même tube de bouillon, M. Barbarni vit, au contraire, le *Bacterium coli* disparaître le premier. De même, lorsqu'on inocule après la perforation le staphylocoque doré dans le péritoine, on voit celui-ci se multiplier abondamment malgré la présence du *Bacterium coli*);

7° Dans les cadavres de personnes mortes de péritonite par perforation, on trouve fréquemment le *Bacterium coli commune* dans le sang du cœur. Ce fait est toutefois un phénomène consécutif à la mort ou tout au plus attribuable à l'agonie, vu que dans quelques cas le *Bacterium coli* manque dans le sang du cœur et qu'il fait constamment défaut dans le sang des chiens, chez lesquels l'autopsie est pratiquée peu de temps après la mort;

8° Le *Diplococcus lanceolatus capsulatus* ne se trouve jamais dans l'exsudat péritonéal du chien. Pour ce motif et surtout parce qu'il fait défaut dans beaucoup de péritonites par perforation chez l'homme, on ne peut lui accorder aucun rôle important dans l'étiologie de cette maladie. Il n'est cependant pas improbable que quelques maladies consécutives comme la pleurésie, la pneumonie, l'endocardite, qui font quelquefois suite à la péritonite, soient liées à sa présence;

9° Bien que le *Bacterium coli commune* soit le seul microorganisme fourni par les cultures de l'exsudat, on ne saurait aucunement lui attribuer le caractère d'un véritable agent pathogène de la péritonite par perforation;

10° La durée de la communication entre le canal intestinal et la cavité péritonéale exerce, sans nul doute, une grande influence sur la marche et la terminaison de la péritonite par perforation. Quand on fait cesser la communication, l'inflammation du péritoine peut, dans quelques cas, cesser et même guérir, bien qu'elle eût été pleinement développée, et qu'on ne la combatte par aucun moyen thérapeutique ; en tout cas, la marche de la maladie est influencée par cela et une terminaison fatale retardée ;

21° On doit attribuer un rôle assez important aux gaz de l'intestin qui pénètrent avec les matières fécales dans la cavité péritonéale sur l'origine et la marche de l'inflammation ;

12° La péritonite par perforation est la résultante de 3 causes réunies qui, prises séparément, ne peuvent la produire. Ces trois causes sont : la pénétration des matières fécales et des gaz dans la cavité péritonéale, la multiplication des germes qui s'y trouvent, et l'irritation persistante produite par les matières fécales et les gaz qui continuent à se déverser sur le péritoine enflammé ;

13° Dans la péritonite par perforation, la mort ne peut pas être

considérée comme la suite directe de l'inflammation du péritoine, et encore moins comme la suite d'une septicémie causée par le *Bacterium coli commune*. Elle est manifestement la suite d'une intoxication intensive de l'organisme, dont les facteurs principaux sont l'absorption, d'une part, des produits liquides et gazeux de l'intestin et, d'autre part, des produits toxiques formés par les bactéries.

E. F.

Dr J. Sawtschenko et Sabolotny. — **Essai d'une vaccination de l'homme contre le choléra** (*Centralblatt für Pathologie und pathol. Anatomie*, IX, p. 625).

De leurs expériences, tentées sur eux-mêmes et sur quelques étudiants de bonne volonté, les auteurs tirent les conclusions suivantes :

1° A la suite de l'introduction *per os* de cultures du bacille cholérique tuées et additionnées d'acide carbolique, le sérum de l'homme acquiert des propriétés immunisantes à l'égard du vibrion du choléra ;

2° Grâce à l'ingestion de cultures sur agar tuées, on peut se protéger contre la maladie que provoque le vibrion virulent de Koch lorsqu'il pénètre dans l'intestin ;

3° Les déjections de personnes réfractaires au choléra et saines d'apparence peuvent souvent contenir un grand nombre de bacilles cholériques (qui ont pénétré dans l'intestin d'une manière quelconque), et répandre l'agent infectieux. Cette conclusion, résultant d'expériences dirigées sur ce point, confirme l'observation de Rumpel qui a souvent constaté la présence de vibrions cholériques dans les déjections normales de personnes qui avaient été en contact avec des cholériques ou qui habitaient des contrées visitées par l'épidémie ;

4° Des déjections de cette nature ne sont pas sans présenter de danger, parce que les vibrions cholériques ne perdent pas leur virulence en traversant l'intestin de personnes réfractaires.

E. F.

Dr Toyosaku Nishimura. — **Recherches sur la composition chimique d'un bacille de l'eau** (*Archiv. für Hygiene*, XVIII, p. 318).

L'auteur fait l'analyse chimique d'un bacille trouvé dans l'eau (bacille n° 28 de Cramer). Citons, entre autres, le fait intéressant que la membrane de ce bacille ne contient pas de cellulose ; la

croyance répandue dans les traités de bactériologie que cette substance constituerait la membrane ne serait donc pas juste dans tous les cas.

Le tableau suivant résume en 0/0 la composition de la substance sèche de ce bacille (cultures sur pommes de terre râclées, de manière à n'enlever que les bacilles).

Matières albuminoïdes	63,5	
Hydrates de carbone	12,2	
Extrait éthéré	5,08	
Extrait alcoolique	3,19	
Lécithine		0,68
Xanthine		0,17
Guanine		0,14
Adénine		0.08
Cendres	11,15	
	95,12	

E. F.

OBSERVATOIRE MUNICIPAL DE MONTSOURIS

BULLETIN MENSUEL D'ANALYSE MICROGRAPHIQUE

Analyse de l'air de Paris (Hôtel de ville), *Novembre* 1893

DÉSIGNATION des SEMAINES	MICROPHYTES par m. c.		DONNÉES MÉTÉOROLOGIQUES				MALADIES	
	BACTÉRIES	MOISISSURES	TEMPÉRAT. moyenne	PLUIE — Hauteur en millimèt.	VENT Direction moyenne	VENT Vitesse moyenne	ZYMOTIQUES [1]	SAISONNIÈRES [2]
N° 44 du 29 Octobre au 4 Novembre 1893.	10.000	2.400	9°,2	28mm,0	W	14km,9	81	116
N° 45 » 5 Novembre » 11 » » .	12.300	3.200	3 ,4	0 ,9	N.E	20 ,4	75	111
N° 46 » 12 » » 18 » » .	5.670	1.840	6 ,3	19 ,1	Var.	15 ,8	80	141
N° 47 » 19 » » 25 » » .	4.400	2.400	2 ,4	16 ,0	N	18 ,1	68	139
N° 48 » 26 » » 2 Décembre » .	4.000	1.000	4 ,6	5 ,9	W	14 ,1	72	134
MOYENNES ET TOTAUX	7.295	2.170	5°,1	69mm,9	Var.	16km,6	376	641.
ANNÉE MOYENNE	»	»	»	»	»	»	»	»

OBSERVATIONS. — [1] Sous la rubrique *maladies zymotiques* sont comprises: les fièvres éruptives, la fièvre typhoïde, le choléra et l'atrepsie (choléra infantile). — [2] Au nombre des *maladies saisonnières* ne sont comptées que les affections aiguës des poumons (Bronchite aiguë, Broncho-pneumonie et pneumonie).

Analyse de l'air des égouts (*Moyenne générale*)

Novembre 1893. Bactéries = 2.700 Moisissures = 1.650 Température = 10°,2

Analyse de l'air au Parc de Montsouris

Novembre 1893. Bactéries = Moisissures = Température = 5°,1

Analyses des eaux de Paris et d'autres provenances, *Novembre* 1893

DÉSIGNATION DES EAUX	MOYENNES MENSUELLES DES BACTÉRIES PAR C.M.C.		TEMPÉRAT.	OBSERVATIONS
	Novembre 1893	Année moyenne		
1° Eaux de Source				
Eau de la Vanne à Montrouge.	250	1.250	»	»
» de la Dhuis à Ménilmontant.	18.300	3.825	»	»
» de l'Avre réservoir	5.000	3.820	»	»
2° Eaux de Rivières				
Eau de la Marne à Saint-Maur.	198.000	58.430	6°,9	»
» de la Seine à Ivry	63.000	54.280	7°,2	»
» de la Seine au pont d'Austerlitz	129.000	76.810	»	Haut. = 1m,40
» de la Seine au pont de l'Alma.	95.000	200.960	»	»
» de la Seine à Suresnes	760.000	302.000	»	»
3° Eaux de Canal				
Eau de l'Ourcq à la Villette.	45.000	75.845	»	»
» d'autres provenances	»	»	»	»
4° Eaux de Puits				
Puits rue Guénegaud (Paris).	2.000	»	»	»
» Mairie d'Achères.	30.000	»	»	»
5° Eaux de Drainage				
Drain du Moulin de Cage à Gennevilliers . .	400	9.100	»	»
» d'Epinay	15.200	22.695	»	»
6° Eaux d'égout				
Eaux des collecteurs de Paris	9.000.000	16.340.000	»	»
7° Eaux de vidanges				
Eau du dépotoir de l'Est	45.000.000	27.400.000	»	»
» » traitée à Bondy	20.000	119.185	»	»

PUBLICATIONS RÉCENTES

Prof. W.-W. Podwyssozky. — Zur Morphologie der Choleravibrionen. Contribution à la morphologie du vibrion cholérique (*Centralblatt für allgem. Pathologie u. pathol. Anatomie*, IV, p. 673).

Description de formes insolites du vibrion cholérique dans des cultures sur pommes de terre. Rappelons que M. Dowdeswell a déjà décrit, dans le tome II de ces *Annales*, page 529, 1890, des formes extraordinaires de ce microorganisme.

Dr R. Abel. — Ueber die antiseptische Kraft des Ichthyols. De l'action antiseptique de l'ichthyol (*Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, XIV, p. 413).

Dr K. Hintze. — Ueber die Lebensdauer und die eitereirregende Wirkung des Typhusbacillus im menschlichen Körper. Sur la durée de la vie du bacille typhique dans l'organisme humain et sur son action pyogène (*Centralblatt für Bakteriologie*, XIV, p. 445).

L'auteur décrit un cas dans lequel le bacille typhique a été retrouvé vivant dans le pus d'un abcès dix mois après l'éclosion du typhus.

Prof.-Dr F.-G. Novy. — Die Kultur anaërober Bakterien. La culture des bactéries anaérobies (*Centralblatt für Bakteriologie*, XIV, p. 581).

L'auteur donne un résumé bien fait des méthodes employées pour la culture des anaérobies et décrit un nouvel appareil pour les cultures dans le vide et dans les gaz inertes.

Dr Arnd. — Ueber die Durchälssigkeit der Darmwand eingeklemmter Brüche für Mikroorganismen. De la perméabilité des parois des hernies étranglées à l'égard des microorganismes (*Mittheilungen aus Kliniken u. med. Instituten der Schweiz*, 1re série, 4e fasc.).

L'auteur arrive au résultat que, chez le lapin du moins, un trouble circulatoire suffit pour permettre aux microorganismes de traverser les parois de l'intestin, même sans qu'il y ait d'altération des tissus.

Max Neisser. — Ueber einen neuen Wasservibrio, der die Nitrososindol-Reaction liefert. Sur un nouveau vibrion de l'eau donnant la réaction de l'indol (*Archiv für Hygiene*, XIX, p. 194).

L'Éditeur-Gérant : Georges CARRÉ.

Tours. — Imprimerie Deslis Frères.

ANNALES
DE MICROGRAPHIE

DISCUSSION DE L'ORIGINE COCCIDIENNE DU CANCER

Par FABRE-DOMERGUE

Depuis quelques années, sous l'influence de travaux toujours croissants, l'on tend à considérer les tumeurs comme résultant d'une action parasitaire due à des organismes de l'ordre des Sporozoaires.

Presque dès la naissance de cette théorie et poussé dans cette voie par les bienveillants conseils de mon excellent maître, M. le professeur Le Dentu, je me suis attaché à l'étude des faits sur lesquels elle se basait et n'ai pas tardé à acquérir la conviction que les corps découverts dans les tumeurs cancéreuses et décrits sous l'étiquette de Coccidies ou de Sporozoaires n'étaient nullement des organismes parasites, ne possédaient avec les véritables Protozoaires, auxquels on veut les assimiler, que des ressemblances lointaines, de vagues analogies de forme et qu'il était absolument impossible de leur assigner un seul caractère qui permît d'en faire des êtres unicellulaires indépendants.

Par contre, au fur et à mesure que je poussais mes investigations sur ce terrain, je découvrais entre les cellules constitutrices des tumeurs et les corps problématiques qu'elles contenaient des rapports morphologiques si étroits que je ne tardais pas à me convaincre que les prétendus parasites n'étaient que des formes de dégénérescence cellulaire dont certaines avaient été décrites depuis fort longtemps et se trouvaient, sous l'empire des idées nouvelles, subitement élevées à la dignité d'organismes indépendants.

Aujourd'hui la question semble avoir été étudiée par

un assez grand nombre d'observateurs et au moyen de matériaux assez multiples pour qu'il ne soit pas téméraire d'en tenter la discussion raisonnée. De plus, trois années de travail m'ont permis de réunir une quantité suffisante d'observations pour vérifier tous les faits avancés par les partisans du parasitisme et me permettre, non point d'opposer à leurs dires de vagues négations, mais bien de prendre *une à une* chacune des formes soi-disant parasitaires, de l'examiner d'abord au point de vue de ses caractères protozoologiques et d'en montrer la descendance directe aux dépens des cellules néoplasiques, dont elle est censée provoquer la multiplication anormale. Je crois que, si je réussis à tracer ici un tableau aussi complet, aussi exact que celui dont les lignes se sont peu à peu précisées dans ma pensée, j'arriverai facilement alors à démontrer le peu de fondement de la théorie coccidienne du cancer.

La forme chronologique adoptée par tous ceux qui ont fait l'historique de cette intéressante question se prête mal au but que nous voulons atteindre. Si, en effet, il ne s'agissait dans les cancers que d'une ou plusieurs séries de formes morphologiquement voisines, l'histoire de leur découverte constituerait, en somme, un tableau fidèle des progrès acquis dans la connaissance de leurs caractères, de leur développement, de leur biologie en un mot. Il n'en est malheureusement pas ainsi. Chaque observateur, en trouvant ce qu'il croit être la vraie Coccidie, refuse à peu près tout crédit aux assertions de ses prédécesseurs et considère les corps qu'ils ont décrits comme n'appartenant en rien au groupe des parasites. L'énumération et l'analyse de travaux faits sous l'empire de telles idées, en suivant leur ordre chronologique, nous donneraient un inextricable enchevêtrement de globes épidermiques, de globes muqueux, de cellules en dégénérescence muqueuse et de cellules en voie de division normale ou anormale, dans lequel nous aurions beaucoup de peine à nous reconnaître au cours de notre discussion.

J'ai donc pensé qu'il valait mieux, tout en respectant autant que possible l'ordre chronologique, classer du premier coup les pseudo-Coccidies en un certain nombre de groupes selon leurs affinités morphologiques, puis discuter

ensuite les caractères de chaque groupe considéré isolément.

Pour établir notre classification des pseudo-Coccidies, il suffirait, à la rigueur, de les ranger selon le mode de dégénérescence auquel elles appartiennent ; mais cela constituerait une pétition de principe et ce serait supposer démontrée la vérité que nous voulons établir, à savoir que ces corps sont des cellules dégénérées. Mieux vaut donc prendre comme type un certain nombre de formes et réunir autour d'elles les formes qui s'y rapportent. C'est là chose relativement facile.

Le point de départ de la théorie coccidienne a été l'observation de Neisser sur l'Acné varioliforme (1). Cet auteur croyait voir, dans les globes cornés qui remplissent les boutons particuliers à cette affection, de véritables Coccidies. Pour lui, chaque globe corné est un organisme parasite arrivé à son complet développement. N'ayant pu cependant observer directement le stade sporiforme caractéristique de tous les Sporozoaires, il le compléta simplement en représentant dans ses figures VII, *a*, *b*, *c*, *d*, les phases que l'on *devrait* trouver dans l'Acné varioliforme et qu'il emprunte à un vrai Sporozoaire, l'*Urospora Sœnuridis*. Je signale à dessein ce petit détail de la planche de Neisser, parce qu'un examen superficiel de celle-ci pourrait aisément convaincre le zoologiste le plus méticuleux qu'il a affaire à un véritable Sporozoaire pour peu qu'il s'imaginât que toutes ses figures se rapportent au parasite de l'Acné varioliforme.

Nous ne discuterons d'ailleurs pas davantage le travail de Neisser, qui n'entre pas dans le cadre de la question. Il devait être signalé ici et je me bornerai à dire que les préparations que j'ai pu faire de boutons d'Acné varioliforme, grâce à l'obligeance de M. le professeur Straus, de MM. Thibierge et Berdal, m'ont convaincu du peu de solidité de l'hypothèse de Neisser.

Comme type du premier groupe des pseudo-Coccidies, je prendrai la forme décrite par Darier dans sa *Psoro-*

(1) Neisser, Ueber das Epithelioma (*sive molluscum contagiosum*). *Zeitschr. f. Dermatologie und Syphilis*, 1888, Bd. IV, p. 553, pl. VI.

spermose folliculaire végétante. Bien que cette affection ne soit pas, à proprement parler, une affection néoplasique, nous pouvons nous y arrêter, car Darier et son élève, Wickam, ont retrouvé des types pseudo-coccidiens identiques dans un véritable cancer de la peau du sein auquel ils appliquent le nom de maladie de Paget ou du mamelon. Pour ne préjuger en rien de la nature de ces corps, je les grouperai sous le terme commun de *pseudo-Coccidies du type de Darier.*

Presque concurremment au travail de Darier paraissait une note d'Albarran annonçant la découverte dans deux tumeurs du maxillaire de cellules nues ou encapsulées, qu'il considère comme des Psorospermies. Plus tard, dans un travail plus étendu, le même auteur complète ses descriptions par des figures. Nous pouvons ainsi nous assurer que ces formes n'ont rien de commun avec celles de Darier et doivent former un groupe à part, peu nombreux d'ailleurs, sous le nom de *pseudo-Coccidies du type d'Albarran.*

Le troisième groupe, enfin, le plus nombreux, celui qui a donné lieu au plus grand nombre de travaux, a eu comme initiateurs Thoma d'abord, puis Nils-Sjöbring. Le premier auteur a donné de ces formes une description très écourtée, le second les a figurées et décrites d'une façon assez complète pour en bien préciser les caractères et permettre d'en reconnaître la vraie nature ; je donnerai donc à ce troisième groupe le nom de *pseudo-Coccidies du type de Thoma et de Nils-Sjöbring.*

Absolument distinct des trois premiers, nous trouvons un quatrième type correspondant aux corps fuchsinés de Russell, auquel nous donnerons le nom de cet auteur : *pseudo-Coccidies du type de Russell.*

Il nous resterait, en dernier lieu, à créer un groupe de *pseudo-Coccidies du type de Pfeiffer ;* mais l'auteur décrit comme des coccidies tant de choses diverses, voire même des ilots entiers de cellules de carcinôme, que nous ne pouvons lui donner ici une place particulière. Nous examinerons au cours de la discussion quel crédit l'on peut accorder à sa manière d'envisager le groupe des Sporozoaires.

La discussion de faits si nombreux et si peu en harmonie les uns avec les autres serait à peu près impossible à suivre pour celui qui n'aurait pas sous les yeux une reproduction fidèle des figures les plus typiques servant, en quelque sorte, de pièces à conviction. Il importe, en effet, avant tout, que l'on soit bien convaincu que notre critique de l'interprétation donnée à une forme par tel ou tel auteur porte réellement sur cette forme et non sur une autre à côté. Et seule la reproduction des figures les plus caractéristiques prises dans les mémoires originaux des auteurs eux-mêmes pouvait permettre, en abrégeant beaucoup les descriptions, d'entraîner cette conviction. Je me suis donc résolu à employer ce moyen ; il eût été naturellement impossible de faire reproduire toutes les figures se rapportant à chaque type de pseudo-Coccidie ; mais je me suis efforcé d'en donner un nombre assez grand pour permettre au lecteur d'identifier les pseudo-Coccidies des auteurs avec les figures d'altérations cellulaires représentées dans mes planches et pour éviter aussi tout malentendu.

Je pourrai de la sorte prendre chacun des groupes que je viens d'indiquer sommairement, en donner l'historique et en établir les caractères, signaler les auteurs qui en ont contredit la nature coccidienne et donner enfin les raisons pour lesquelles je les considère comme absolument étrangers au domaine de la parasitologie.

Mais, pour discuter sur le caractère des formes que l'on considère comme des Sporozoaires, il faut cependant posséder quelques notions sur l'organisation de ces êtres. Comme ce travail ne s'adresse pas seulement à ceux qui en constatent si aisément la présence dans les tumeurs et doivent, par conséquent, posséder une connaissance approfondie des types de cet ordre *zoologiquement* reconnus ; comme il s'adresse aussi à ceux qu'intéresse la question à un point de vue purement critique, je crois qu'il ne sera pas inutile, pour ces derniers tout au moins, de donner ici un tableau aussi résumé que possible de l'organisation des Sporozoaires. Dans ce tableau nous tâcherons de faire ressortir quels sont les traits principaux auxquels un organisme doit d'être rangé dans la catégorie ci-dessus désignée, mais nous nous garderons bien d'essayer d'en esquisser même



une ébauche générique ou spécifique et voici pourquoi : en supposant qu'après avoir décrit toutes les formes connues de Sporozoaires j'arrive à démontrer que les inclusions cancéreuses n'ont aucun des caractères propres à ces êtres, l'on pourrait toujours m'objecter que la science n'a pas dit son dernier mot sur les organismes parasites, que, par conséquent, si ceux du cancer ne présentent pas tous les traits particuliers des Sporozoaires, cela tient tout bonnement à ce fait qu'il s'agit d'une nouvelle classe d'êtres encore mal définis.

Mais, si au contraire j'arrive à démontrer, comme j'en ai l'espérance, que les inclusions pseudo-coccidiennes se rattachent par des transitions insensibles et graduelles à la cellule épithéliale néoplasique d'où elles dérivent par altération ; si, d'autre part, je prouve que cette altération offre parfois des ressemblances morphologiques grossières avec certaines figures fournies par de véritables Coccidies ; si, enfin, je puis identifier par des transitions ménagées ces figures dites coccidiennes à des altérations manifestement cellulaires, l'objection que je prévoyais plus haut n'a plus sa raison d'être, attendu que l'interprétation des faits ainsi présentée équivaut, si on en admet la justesse, à la négation même de ceux sur lesquels les partisans du parasitisme étayent leur théorie. C'est la marche que je me propose de suivre dans la discussion de cette intéressante question. Je n'ai donc à rappeler ici des caractères des Sporozoaires que juste ceux qui nous seront nécessaires pour établir la comparaison entre les formes véritablement coccidiennes et les altérations qui s'en rapprochent morphologiquement (1).

CARACTÈRES DES SPOROZOAIRES

Les Sporozoaires sont des organismes unicellulaires qui vivent en parasites dans les tissus ou dans les liquides de l'économie animale. Ils présentent toujours, d'une façon

(1) Consulter pour l'étude générale du groupe : BALBIANI, *Leçons sur les sporozoaires faites au Collège de France* ; et BÜTSCHLI, *Protozoa*, t. I. *Bronn's Klassen und Ordungen.*

permanente ou temporaire, la forme de masses plasmiques nues, amœboïdes, nucléées, quelquefois munies de flagella, susceptibles soit de s'entourer d'une membrane flexible et parfois contractile, soit de sécréter une membrane kystique. Ils se multiplient, par segmentation totale ou partielle de leur masse, en un nombre variable de spores nucléées.

L'on a divisé le groupe des Sporozoaires en cinq familles : Grégarinides, Coccidies ou Psorospermies oviformes, Myxosporidies, Sarcosporidies, Microsporidies. Il conviendrait aujourd'hui d'y ajouter une sixième famille, celle des Hématozoaires, découverts par Laveran, dans le sang des paludiques et constaté par Danilewsky, Labbé et d'autres auteurs dans les globules sanguins d'un grand nombre de vertébrés.

Toutes les familles de Sporozoaires ne sont pas également bien connues en ce qui a trait à leur cycle évolutif, et certaines phases de celui-ci échappent encore à l'observation pour quelques-unes d'entre elles. Ainsi, l'on sait, grâce aux travaux de Ed. van Beneden, que la Grégarine géante du homard, type de la première famille, présente un stade libre vermiforme, un stade kystique, un stade sporulaire, et enfin un stade embryonnaire amœbiforme qui complète le cycle en ramenant les jeunes individus à l'état d'organismes adultes. Les Grégarinides ont été observées jusqu'ici chez les invertébrés seulement, et en particulier chez les Arthropodes, où ils sont excessivement communs.

Le type le plus connu de la deuxième famille des Sporozoaires, la Coccidie oviforme du lapin, laisse assez facilement observer son stade adulte (organisme nu dans une cellule de revêtement des canalicules biliaires), ses stades kystique et sporulaire; mais le stade embryonnaire, c'est-à-dire la transformation des spores en corps amœboïdes, ne semble point, en dépit des observations de R. Pfeiffer, avoir été suffisamment étudié. Il n'en est pas de même d'une forme voisine, parasite de la Souris, l'*Eimeria falciformis*, dont on a pu établir complètement le cycle évolutif. C'est à cette famille qu'appartient le *Karyophagus salamandræ*, découvert par Steinhaus dans les cellules intestinales de la Salamandre et qui, avec la Coccidie du

Lapin, a servi si souvent de point de comparaison aux partisans des pseudo-Coccidies.

Les Coccidies ont pour hôtes un grand nombre de vertébrés et d'invertébrés.

Les Myxosporidies sont connues sous les formes adulte (masse plasmique amœboïde libre) et sporulaire, mais aucune observation n'a encore permis de déterminer le sort ultérieur de leurs spores et de fermer le cycle de leur évolution. On les rencontre surtout chez les poissons.

Les Sarcosporidies, qui se présentent dans les muscles d'un grand nombre de vertébrés sous forme de masses plasmiques allongées, sont également assez mal connues. Un caractère néanmoins permet de les rattacher aux Sporozoaires : c'est la présence dans leur masse d'éléments falciformes nucléés, de dimensions égales entre elles ; c'est aussi l'observation de Hessling qui a suivi, imparfaitement il est vrai, le développement de ces spores dans des masses plasmiques jeunes du cœur du bœuf, du mouton et du chevreuil.

Les Microsporidies, dont une forme a été fort soigneusement étudiée par M. Balbiani chez le Ver à soie, présentent une forme adulte intra-cellulaire, une forme sporifère également intra-cellulaire, et enfin une forme sporulaire libre dans l'intestin. M. Balbiani a pu, en faisant ingérer des spores à des vers jeunes et sains, retrouver quelques jours après, dans leurs cellules intestinales, des formes adultes, puis des formes sporifères. Les Microsporidies se rencontrent principalement chez les insectes.

Enfin, l'on connaît aussi aujourd'hui les phases de la reproduction des Hématozoaires, dont tout le développement s'accomplit soit dans les globules, soit dans le plasma sanguin des vertébrés.

Un caractère essentiel, commun, il est vrai, à tous les êtres organisés, frappe tout d'abord celui qui étudie ces parasites. C'est la constance de leur forme pour une même espèce. Le parasite n'est qu'une cellule, souvent incluse dans une cellule de son hôte, et cependant il conserve toujours et quand même son individualité. Ses dimensions, pour si variables qu'elles soient, oscillent dans des limites fixes ; son faciès est toujours le même ; le nombre de

spores auxquelles il donne naissance est si constant que l'on y trouve un des meilleurs caractères taxinomiques de ces êtres. En un mot, quand on se trouve en présence d'un véritable organisme parasite, l'on éprouve l'impression d'un être individualisé, peut-être difficile à voir et à étudier, mais nettement différencié des tissus environnants. Nous verrons qu'il n'en est pas tout à fait de même des pseudo-Coccidies.

Deux stades surtout de la vie des Sporozoaires ont été retrouvés dans les parasites du cancer et ont servi de base pour établir la théorie parasitaire de cette affection. Nous voulons parler du stade kystique et du stade sporifère. Leur constatation semblait être la victorieuse démonstration de l'existence des parasites et, de fait, ce serait vraiment se montrer exigeant que d'en demander davantage, alors que pour beaucoup de véritables espèces parasites l'on se contente de ces caractères pour leur assigner, en attendant leur étude plus approfondie, une place dans la classification. Mais l'essentiel est de savoir si les formes trouvées dans le cancer et décrites comme représentant l'un de ces deux stades ont été convenablement interprétées et l'on peut dire que ce point constitue le fond même de la question et que de sa solution dépendra le sort de l'hypothèse parasitaire telle qu'elle est actuellement établie. Par conséquent, c'est sur l'examen de ces deux stades de la vie des Sporozoaires que devra principalement se concentrer notre attention.

Bien que la sporulation puisse, chez beaucoup d'espèces, s'effectuer dans des masses plasmiques nues, il arrive le plus souvent, chez les espèces surtout où ces masses deviennent libres dans une cavité du corps, qu'elles s'entourent d'un kyste, sorte de membrane d'enveloppe assez épaisse pour présenter en coupe optique un double contour. La nature chimique de cette membrane a été bien étudiée chez la Coccidie du lapin par M. Malassez, qui a constaté sa grande résistance aux réactifs dissolvants. Ainsi la potasse à 40 degrés, même après une action prolongée, ne la dissout pas. Il en est de même de l'acide acétique pur. Il jouit de propriétés dialytiques qui lui permettent de s'opposer au passage de certaines substances

et d'en laisser pénétrer d'autres dans la cavité qu'elle limite. Ainsi le picro-carmin est dissocié par les kystes de la Psorospermie du lapin, qui se colorent en jaune pur par l'acide picrique et ne laissent point passer le carmin. J'ajouterai que, d'après mes propres observations, l'acide sulfurique à froid ne dissout pas la membrane.

Toutes ces propriétés, que j'ai reconnues d'ailleurs d'une façon identique aux kystes de conservation des Infusoires ciliés, permettent de conclure à la nature chitineuse de la membrane du kyste de la Coccidie du lapin. Malheureusement les observations sur les propriétés chimiques des membranes kystiques des autres espèces de Sporozoaires, sont bien peu nombreuses, et la plupart des auteurs que j'ai consultés sur ce point se bornent généralement à constater leur grande résistance à l'action dissolvante des réactifs. Le fait n'en sera pas moins intéressant à rappeler lorsque nous étudierons les parois de certaines cellules néoplasiques décrites comme des Coccidies enkystées.

La sporulation chez les Sporozoaires s'effectue sous des formes excessivement variables, mais toujours constantes pour une même espèce. Tantôt la masse plasmique donne naissance, par bourgeonnement de son noyau, à un grand nombre de spores nucléées ; tantôt elle se divise directement en 2, 4, 8, etc., masses plasmiques secondaires dans lesquelles se formeront les spores. Tantôt, enfin, ces dernières naissent d'un bourgeonnement périphérique de la masse plasmique qui finit par constituer une masse de reliquat au centre du kyste. Mais j'insiste sur ce fait que chacun de ces modes de sporulation est constant et spécifique.

Remarquons également que toute spore possède un noyau, qu'elle prend une forme définie également spécifique, soit arrondie, soit en fuseau, soit en croissant, et constitue un organisme individualisé, une cellule avec son protoplasma, son noyau et sa membrane.

J'insisterais, je le répète, beaucoup plus longuement sur tous ces caractères si je me voyais contraint, pour mon argumentation de démontrer que les pseudo-Coccidies du cancer ne possèdent les traits distinctifs ni des Grégarines, ni des Coccidies, ni des Myxosporidies, etc., et de

procéder ainsi à leur élimination du groupe des Sporozoaires par la démonstration de leurs caractères négatifs. Mais l'on a vu plus haut quelle prise laisserait à la critique cette manière de raisonner qui supposerait définitivement connu et fermé à toute nouvelle acquisition le groupe des Sporozoaires.

Aucune des espèces de Sporozoaires connues, rencontrées soit chez les vertébrés, soit chez les invertébrés ne donne lieu à la production de néoplasmes. C'est là un fait d'une grande valeur pour la connaissance biologique de ces organismes, et qui ne saurait trop être rappelé, lorsqu'on étudie leur rôle dans l'étiologie des tumeurs. Mes recherches bibliographiques sur ce point, effectuées avec le plus grand soin, ne m'ont pas permis de trouver un seul cas de tumeur produite par des Sporozoaires. Certes, quand les parasites se développent dans les cellules d'un revêtement épithélial, ils ne sont pas sans provoquer certains phénomènes d'irritation, sans déterminer une lésion de ces éléments, mais, lorsque leur nombre augmente de façon à gêner les fonctions de l'organe qu'ils infestent, ils déterminent dans celui-ci des processus nécrotiques et non des néoplasies. Nous reviendrons d'ailleurs plus loin sur ce sujet.

Pour terminer ce qui a trait aux vrais Sporozoaires, il me reste à relater deux observations isolées constatant chez l'homme la présence d'espèces appartenant à ce groupe. Ce sont les cas de Gubler et de Künstler et Pitres.

Gubler (1) a trouvé dans le foie d'un homme des masses caséeuses pleines de corpuscules qu'il prit pour des œufs d'Helminthes et que, d'après ses descriptions, l'on est d'accord aujourd'hui à considérer comme des Coccidies. La lésion provoquée par la présence de ces parasites et décrite par Gubler est à peu près identique à celle que l'on constate chez le Lapin.

Künstler et Pitres (2), dans des circonstances tout à fait différentes, puisqu'il s'agissait du liquide extrait d'une cavité pleurétique, ont trouvé dans ce liquide un grand

---

(1) *Mémoires de la Soc. de biologie*, V, 1859.

(2) « Sur une Psorospermie trouvée dans une humeur pleurétique. » *Journal de Micrographie*, 1884. Tirage à part, 12 pages, pl. XII et XIII.

nombre de Coccidies morphologiquement voisines de l'*Eimeria falciformis* de la Souris. Ils les ont figurées et décrites de façon à ne laisser aucun doute sur leur véritable nature.

Ces deux observations prouvent, d'une part, que l'homme n'échappe pas plus que les animaux aux infections coccidiennes, tout en y étant cependant moins sujet. Elle montrent, d'autre part, que la présence des Coccidies, là comme ailleurs ne détermine point de formation de tissus néoplasiques, mais bien au contraire une nécrose particulière des tissus qu'elles ont envahis.

Il reste, il est vrai, aux défenseurs de l'hypothèse parasitaire la ressource de répondre que, si l'on n'a pas constaté de tumeurs produites par les espèces connues de sporozoaires, ce n'est point une raison pour qu'il n'existe pas dans ce groupe des espèces, des genres, des familles entières encore ignorés et susceptibles de déterminer l'hyperplasie des tissus qu'elles infestent, et que ce sont justement ces organismes nouveaux dont ils veulent parler dans leurs descriptions. Passons donc en revue les formes dans lesquelles on veut voir des parasites et commençons par celles qui ont les premières éveillé l'attention des anatomo-pathologistes : les formes du type de Darier.

PSEUDO-COCCIDIES DU TYPE DE DARIER

Le premier auteur qui ait signalé l'existence des Coccidies dans les néoplasies épithéliales est M. L. Pfeiffer (de Weimar). Dès 1888 (1) dans un carcinôme consécutif à une plaie de la jambe chez une jeune fille de 15 ans, il décrit des formes abondantes qu'il compare aux corpuscules de la Pébrine. Plus tard, le même auteur décrit aussi des parasites dans les cellules de Malpighi de l'épithélioma. Si l'hypothèse de la théorie parasitaire du cancer venait un jour à se vérifier, M. L. Pfeiffer pourrait donc, à

(1) *Beiträge zur Kenntniss d. Pathog. gregarin. Zeitschr. f. Hygiene*, 5 Bd., 1888, Heft. 3.

défaut d'autre titre, réclamer celui d'avoir attiré l'attention des anatomo-pathologistes sur cette importante question ; mais je pense que l'on aurait en même temps beaucoup de peine à identifier les parasites de cet observateur avec ceux qui joueraient un rôle étiologique réel dans les néoplasies épithéliales. Aux yeux de M. Pfeiffer, tout est parasite dans le cancer et il suffit de jeter un coup d'œil sur ses planches pour s'en assurer. Si donc le respect de l'ordre chronologique me force à le mentionner ici en passant, je ne puis le ranger en tête de ceux qui, sur des observations sérieuses, interprétées peut-être dans un sens défectueux, mais en tous cas judicieusement conduites, ont été amenés à fonder la théorie parasitaire du cancer.

En 1889, M. J. Darier (1) décrit une affection particulière de la peau dans laquelle il découvre des corps ronds intra- ou extra-cellulaires, sur le compte desquels il s'exprime ainsi : « Leurs caractères tranchés sans formes de transition avec les cellules normales, leur membrane épaisse et réfringente qui n'appartient à aucune cellule des vertébrés supérieurs, sauf aux cellules du cartilage, leur distribution en apparence fortuite au sein de la couche de Malpighi où on les trouve soit isolés, soit groupés à n'importe quelle hauteur, enfin et surtout leur siège *intra-cellulaire* conduisent forcément à y voir des corps étrangers à l'organisme, des parasites en d'autres termes. » Se basant sur ces faits et aussi, dit-il, sur l'opinion de MM. Malassez et Balbiani, M. Darier considère ces corps comme des Psorospermies ou Coccidies bien caractérisées et il donne à la maladie qui semble en être la conséquence le nom de *Psorospermose folliculaire végétante*. J'ai fait représenter ici (*fig.* 1) la figure 4 de la planche V du Mémoire de M. Darier où sont figurés en *ee* et en *f* quelques-uns de ses parasites.

La maladie étudiée par Darier n'était pas, à proprement parler, un néoplasme et cependant elle se rattache à ceux-ci par bien des points de son organisation que nous ne pou-

---

Darier. Sur une forme de psorospermose cutanée diagnostiquée acné cornée ou acné sébacée concrète. *Soc. de Biologie*, 1889, p. 234-236. — Sur la Psorospermose folliculaire végétante (2e note), *Soc. de Biologie*, 1889, p. 293-294. — La Psorospermose folliculaire végétante, *Annales de Dermatologie et de Syphil.*, 2e série, t. X, 1889, n° 7, p. 597-612, pl. IV et V.

vons signaler dans le présent travail fait en vue de la seule étude de la théorie parasitaire. Elle constitue en tous cas une affection des plus intéressantes, à laquelle le nom de l'auteur restera à juste titre attaché lorsque celui de Psorospermose aura disparu de la nomenclature.



Fig. 1. — Coccidies de la Psorospermose folliculaire végétante, d'après Darier (*Annales de Dermatologie*, pl. V, fig. 4). *cc*, Psorospermies enkystées ; *f*, groupe de quatre Psorospermies.

Dans la séance même où avait lieu la première communication de Darier, M. Malassez (1), à l'inspiration duquel ces recherches étaient dues, insiste sur la nature coccidienne des formes qui viennent d'être découvertes et ajoute « qu'il ne peut y avoir de doute possible soit sur la nature des corps cellulaires en question, soit sur leur rôle pathogénique : ce sont bien des Psorospermies ; ce sont elles qui ont été cause de la maladie cutanée observée ».

Sous l'empire des mêmes idées, Darier (2), puis plus tard

(1) Malassez, « Sur les psorospermoses ». *Soc. de Biologie*, 1889, p. 236-238.

(2) Darier, « Sur une nouvelle forme de Psorospermose cutanée, la maladie de Paget du mamelon ». *Soc. de Biologie*, 1889, p. 294-297.

un de ses élèves, Wickham (1) retrouvent des Coccidies absolument identiques à celles de la Psorospermose dans la maladie de Paget du mamelon. Ici nous entrons dans le cœur même du sujet, car cette affection, en dépit de son nom spécifique, est un véritable épithélioma pavimenteux lobulé, du type adulte développé aux dépens de la peau du sein, et, si on lui donne un nom particulier, aucune raison ne s'oppose à ce qu'on en fasse autant pour toutes les tu-

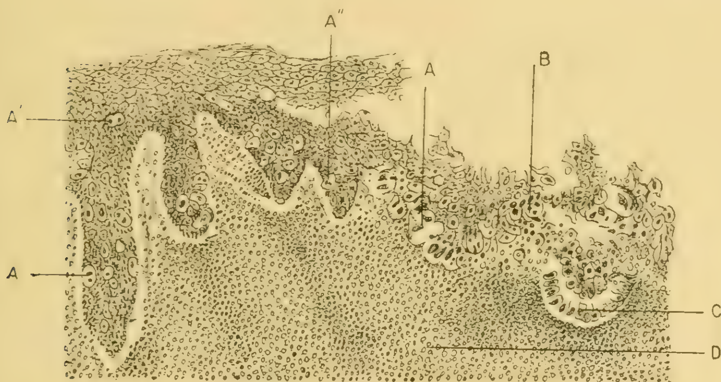


Fig. 2. — Coccidies de la maladie de Paget, d'après Wickham. Vue d'ensemble d'un fragment de peau au niveau d'un point au premier degré. A, A′, A″, Psorospermies. (Thèse de Wickham, pl. III, fig. 10.)

meurs de même origine, mais siégeant autre part que sur le mamelon. Faisons seulement remarquer en passant que la description bien détaillée du cancer de la peau du sein avec tous les caractères de la maladie de Paget se trouvait déjà très exactement faite, par Lorain et Robin, en 1854, dans les *Comptes rendus* de la Société de Biologie (p. 155). Ce qui frappe surtout Darier et Wickham, c'est d'une part le siège intra-cellulaire des corps qu'ils décrivent, d'autre part l'enveloppe qui les entoure et la différence de structure de ces corps et des cellules malpighiennes qui les environnent. Les figures 2, 3 et 4, copiées d'après les planches

(1) Wickham, Congrès international de Dermatologie, 8 août 1889 : Anatomie pathologique et nature de la maladie de Paget du mamelon. *Arch. de méd. exp.*, t. II, 1890, p. 46, 61, pl. II et III. — Maladie de la peau dite maladie de Paget. Thèse, 1890, G. Masson, Paris, 186 p., 4 pl.

de Wickham, ne laissent aucun doute sur les formes que ces auteurs ont en vue.

Après Darier et Wickham, ou presque simultanément, l'on voit plusieurs auteurs signaler les mêmes corps dans différentes tumeurs épithéliales du type malpighien Vincent (1), par exemple, décrit dans l'épithélioma pavimenteux lobulé de la langue, de la lèvre, du nez, de la main, etc., des corps identiques, ainsi que permettent de le reconnaître les figures 1, 2, 3, 10, 11 de sa planche. Hache (2)

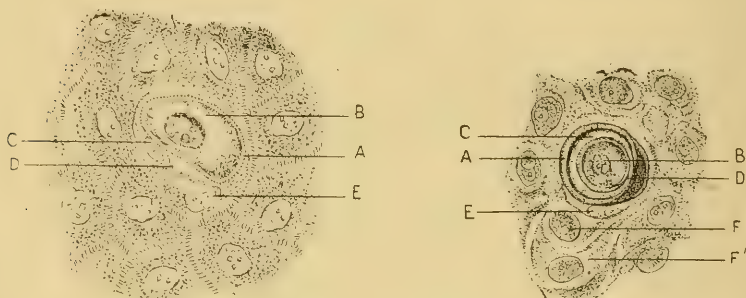


Fig. 3 et 4. — Coccidies de la maladie de Paget développée au scrotum (!), d'après Wickham (Thèse, pl. IV, fig. 4 et 6). *Fig.* 3 : A, double contour du kyste ; B, protoplasma parasitaire contenant une grosse masse nucléaire ; C, cellule contenante dont on ne peut suivre les limites que sur les trois quarts du pourtour du kyste. La limite cellulaire est dépourvue de filaments d'union ; D, noyau de la cellule repoussée ; E, cellule du corps muqueux d'apparence saine, s'allongeant autour du kyste. — *Fig.* 4 : A, paroi du kyste très brillante ; B, protoplasma parasitaire rétracté laissant en C sous la paroi une zone claire ; DE, noyaux appartenant chacun à une cellule entourant en partie le kyste ; FF', cellules tendant à s'imbriquer et à recouvrir le kyste.

fait les mêmes constatations sur des cancers d'origine diverse, mais, comme il n'a pas accompagné ses descriptions de figures explicatives, je ne suis pas sûr que certaines de ses formes n'appartiennent pas au type de Thoma.

De toutes ces observations nous voyons se dégager la

---

(1) Vincent, Sur la présence d'éléments semblables aux Psorospermies dans l'épithélioma pavimenteux. *Soc. de Biologie*, 1890, p. 121-123. — Les psorospermies dans l'épithélioma pavimenteux. *Annales de micrographie*, t. III, 1890, p. 105-117, pl. V.

(2) Hache, Les Coccidies dans les cancers épithéliaux. *Soc. de Biologie*, 1890, p. 637-640. — Les Coccidies dans les cancers épithéliaux. *Union médicale du Nord-Est*, 1890, n° 11, p. 371-378.

notion suivante. Des cellules arrondies, isolées ou groupées, sont découvertes dans une affection cutanée par Darier; il retrouve avec Wickham des formes identiques dans une autre affection cutanée, qui celle-là est un épithélioma malpighien. Et, comme entre ces corps isolés et les cellules centrales des globes épidermiques la ressemblance est parfaite, Vincent et Hache, par une déduction toute logique, appliquent au contenu des globes épidermiques le nom de Coccidies.

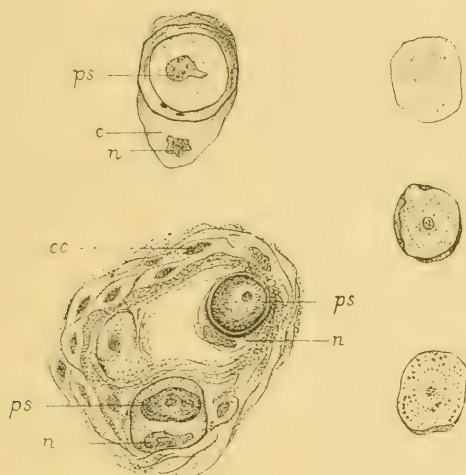


Fig. 5. — Coccidies parasites de divers épithéliomas pavimenteux, peau de la main, langue, etc., d'après Vincent. (*Annales de micrographie,* t. III, pl. V, fig. 1-3, 10, 11.)

Ce n'est pas tout. En 1893, Korotneff (1), le dernier auteur, je crois, qui ait étayé l'hypothèse parasitaire sur le type des pseudo-coccidies de Darier, baptise son organisme du nom de *Rhopalocephalus carcinomatosus*. Il lui découvre un stade jeune amœboïde, un stade adulte, un stade d'enkystement, un stade sporifère, et enfin il voit les spores donner naissance à des amibes qui retournent à l'état adulte. C'est le cycle évolutif complet d'un Sporozoaire.

Je ne reproduirai pas ici les figures de cet auteur, car je

(1) Korotneff, « Rhopalocephalus carcinomatosus ». *Cent. f. Bact. und Paras.*, Bd 13, p. 373-380; 15 Abbildungen. — *Untersuchungen uber den parasitismus des carcinoms.* 1 vol., 1893. Friedländer und Sohn, Berlin.

ne pense point qu'aucun des partisans les plus résolus de l'idée parasitaire puissent le revendiquer pour un des leurs. Ce n'est plus l'interprétation que nous trouvons ici, c'est la confusion la plus absolue. Les noyaux sont pris pour des corps cellulaires, les nucléoles pour des noyaux ; la discussion d'un tel travail devrait porter d'abord sur certains points élémentaires de la constitution cellulaire qui se trouvent ici remis en question d'une façon inattendue. Nous ne le tenterons pas. Mais je me ferai cependant, pour être complet, un devoir de reprendre plus loin les formes de Korotneff pour essayer de montrer à quelles réalités morphologiques elles correspondent.

Ici s'arrête l'énumération assez courte, comme on peut le voir, de la première catégorie de formes pseudo-coccidiennes. Je ne m'y suis pas beaucoup étendu, parce qu'en général, aujourd'hui, l'on tend à leur donner de nouveau une signification purement cellulaire et non parasitaire.

La nature parasitaire des corps décrits dans la maladie de Paget et dans les épithéliomas a été formellement contredite par Borrel d'abord (1), par moi-même (2), par Thin (3), par Duplay et Cazin (4), Török (5), Pilliet (6), en démontrant qu'il existait des corps analogues dans des organes normaux, dans le thymus et le gland du fœtus humain, et en prouvant l'origine cellulaire de ces corps, a confirmé l'opinion de ceux qui veulent voir dans les pseudo-Coccidies du type de Darier des formes d'altérations cellulaires. Enfin, tout récemment, Petersen (7), reprenant l'étude de la Psorospermose folliculaire, a nettement démontré la filiation des pseudo-parasites avec les cellules épithéliales de la couche de Malpighi.

---

(1) Borrel, « Sur la signification des figures décrites comme Coccidies dans les épithéliomas ». *Arch. méd. expér.*, 1890, p. 786-797, pl. XII.

(2) Fabre-Domergue, « Sur la signification des Coccidies que l'on rencontre dans les néoplasmes ». *Congrès français de Chirurgie.* Paris, avril 1891.

(3) Thin, *Soc. médicale et chirurg. de Londres*, 7 mai 1891.

(4) Duplay et Cazin, « Recherches sur la nature parasitaire du cancer ». *Congrès international d'hygiène.* Londres, août 1891. — *Semaine médicale*, 1891, p. 349.

(5) Török, *Die neuere Arbeiten über die Psorospermien der Haut Monatsb. f. pract. Dermatologie.* XV, Heft 5, September 1892.

(6) Pilliet, « Sur quelques formes de dégénérescence épithéliale rappelant les Coccidies ». *Tribune médicale*, 1891, p. 360.

(7) Petersen, « Ueber die Sogenannten Psorospermien der Darierschen Kraukheit ». *Cent. f. Bakt.*, Bd. XIV, 1893, p. 477-488, taf. II.

La réfutation de ces formes serait donc pour ainsi dire inutile si l'on ne trouvait encore des auteurs qui persistent à en faire des organismes parasites et auxquels force est bien de répondre. Je m'efforcerai de le faire aussi brièvement que possible, car aujourd'hui la discussion porte sur une tout autre série de formes auxquelles il me tarde d'arriver, formes entrevues presque dès le début par beaucoup d'observateurs, confondues tout d'abord avec les premières, mais aujourd'hui nettement différenciées.

Résumons d'abord les caractères des pseudo-coccidies du type de Darier. Ce sont des corps arrondis ou ovalaires, tantôt contenus dans une cellule épithéliale, tantôt isolés dans les cellules de la couche de Malpighi ou de la couche cornée de la peau. On les trouve soit isolément, soit réunis par groupes de 2, 3, 4 et même davantage. Ils sont tantôt nus, tantôt entourés d'une membrane d'enveloppe à double contour. Leur contenu protoplasmique est d'aspect assez variable, granuleux ou homogène selon les auteurs. L'on y trouve un ou plusieurs corps colorables et ceux-ci font parfois défaut. Enfin, tantôt ils se trouvent répartis au milieu de cellules épithéliales normales, tantôt ils occupent le centre des productions connues depuis longtemps sous le nom de globes épidermiques.

Il nous reste à voir s'il n'existe pas des formes de transition entre la cellule épithéliale vraie et les plus typiques de ces pseudo-Coccidies. *(A suivre.)*

SUR L'OÏDIUM LACTIS

PAR

Le Dr M. LANG et Ed. de FREUDENREICH (1)

Parmi les microorganismes que l'on rencontre très fréquemment dans le lait se trouve l'*Oidium lactis*. Lorsqu'on abandonne du lait à lui-même pendant quelques jours, il se recouvre souvent, après s'être caillé, d'une peau épaisse, composée, ainsi que le montre l'examen microscopique, presque uniquement de cette moisissure. La plupart des manuels de bactériologie, ainsi Flügge, Fränkel, Jörgensen, etc., le décrivent brièvement et ne disent presque rien de ses fonctions physiologiques. Cependant, les recherches de Brefeld (*Landwirthschafliche Jahrbücher*, V, p. 281) ont établi qu'il peut, comme d'autres mucédinées aussi, provoquer des fermentations dans des milieux sucrés. Sa morphologie a également été étudiée par Brefeld et, plus tard, par Hansen. Grawitz s'en est aussi occupé dans ses recherches sur les champignons du favus et de l'herpès, espèces morphologiquement parentes (*Virchow's Archiv*, vol. 70, p. 103). Duclaux paraît être le seul qui ait observé sa faculté de provoquer une décomposition du lait. Cet auteur dit, en effet (*Principes de laiterie*, p. 230), que l'*Oidium lactis* attaque la caséine et sécrète une caséase active. Nous n'avons, toutefois, trouvé nulle part d'analyses précises. La cause en est probablement qu'on a rarement l'occasion d'étudier les altérations que ce microorganisme provoque dans le lait, attendu qu'il ne se développe que dans le lait qui a déjà subi une fermentation lactique, c'est-à-dire à un moment où l'on ne conserve d'habitude plus ce liquide. Ayant constaté que du

(1) Publié en allemand dans le *Landw. Jahrbuch der Schweiz*, VII, p. 229.

lait stérilisé inoculé avec ce microorganisme exhalait, après quelques semaines, une forte odeur de fromage paraissant être la suite d'une altération profonde des matières albuminoïdes du lait, nous avons pensé qu'une étude plus approfondie de cet organisme microscopique pourrait présenter quelque intérêt. En même temps, nous nous proposâmes d'étudier de plus près ses fonctions fermentaires ainsi que sa biologie.

Les botanistes ne semblent pas encore être d'accord quant à la place de l'*Oidium lactis* dans le système des champignons microscopiques. Pour ce qui est de la description de ses formes végétatives qui sont des plus simples, on ne constate, il est vrai, aucune divergence. Ce microorganisme croît, en effet, sous forme de longs filaments ramifiés, qui se désagrègent plus tard en chaînettes d'articles courts, que nous appellerons, comme Brefeld, oïdies, et que plusieurs considèrent comme des conidies ou spores. Mais, tandis que les uns font de l'*Oidium lactis* un microorganisme ayant sa place à part, les autres, comme Brefeld, n'y voient qu'une forme végétative spéciale d'une espèce plus élevée. Ce qui donne quelque vraisemblance à cette opinion, est le fait que Brefeld a constaté que chez les basidiomycètes la formation de conidies peut se produire sous la forme de chaînettes d'oïdies. Selon lui, les chlamydospores des basidiomycètes naîtraient, dans le mycélium, de la même manière que les oïdies, avec cette seule différence que les chlamydospores atteindraient un développement plus complet. Toutefois, tant que l'on n'aura pas directement constaté le passage d'une forme plus élevée à l'*Oidium lactis*, il sera difficile de trancher cette question avec certitude. Nous nous bornerons donc à décrire l'évolution morphologique de l'*Oidium lactis* telle qu'elle se présente aux yeux de l'observateur.

Il n'est pas difficile d'obtenir des cultures pures de l'*Oidium lactis*. On n'a, pour cela, qu'à laisser se cailler du lait et à le garder jusqu'à ce qu'il se soit recouvert d'une pellicule épaisse. En faisant de celle-ci des plaques de gélatine, on obtient de nombreuses colonies d'*Oidium lactis*. A l'œil nu, on remarque comme de petits flocons

dans l'intérieur de la gélatine, du milieu desquels partent de nombreuses ramifications dans tous les sens formant un feutrage assez épais. Au faible grossissement (90 diamètres) on constate que ces ramifications sont composées de chaînettes de petites perles généralement ovales. A un grossissement plus fort, on voit distinctement que ces petites perles sont des fragments des filaments ou hyphes qui, déjà dès les premiers jours, se désagrègent en courts articles ou oïdies. Ceux-ci sont généralement allongés, quelquefois aussi ovales ou ronds. Leur largeur est de 5 μ environ; leur longueur varie de 5 à 12 μ. On voit même des articles encore plus longs. Dans de vieilles cultures liquides ou sur gélatine, ils sont souvent gonflés ou déformés. La formation des oïdies se voit le mieux dans les ramifications latérales, tandis que les hyphes principales sont composées d'articles plus longs. Avec le temps, ceux-ci se divisent également en oïdies plus courtes. Au début de la croissance, par contre, et tant que celle-ci ne s'arrête pas, les filaments ne font que pousser en longueur, ainsi qu'on peut le voir surtout à la périphérie des cultures sur milieux solides quand on les examine au faible grossissement; ce n'est que plus tard que ceux-ci se résolvent en oïdies. On peut facilement suivre ces différentes phases sous le microscope. On verse une goutte de gélatine liquéfiée sur un couvre-objet stérilisé et, avant que la gélatine se soit de nouveau solidifiée, on y ensemence quelques oïdies recueillies avec l'aiguille de platine à la surface d'une culture ; on retourne alors le couvre-objet et on le place sur un porte-objet excavé et l'on enduit les bords avec de la paraffine. Avec l'objectif apochromatique sec de Zeiss, de 8 millimètres de distance focale, et l'oculaire de compensation 12 ou 18, on suit très bien la croissance. Nous l'avons fait maintes fois et chaque fois les phases du développement ont été les mêmes. Voici, par exemple, le résultat d'une de ces observations :

A neuf heures du matin on ensemence quelques oïdies dans une goutte de gélatine et on place la préparation sous le microscope. A midi on ne constate encore aucun changement. A deux heures, chacun des articles courts (oïdies) visibles dans le champ du microscope a formé

une ramification partant d'un des bouts; l'oïdie s'étire simplement en un filament, dont le diamètre initial est un peu plus petit que celui de l'oïdie. Il n'y a donc pas, comme chez les spores du *Bacillus subtilis* par exemple, rupture d'une membrane par laquelle sort un nouvel organisme. Le filament reste uni à l'oïdie et n'en est que le prolongement. Chez d'autres oïdies de la même préparation on voit parfois aussi une ramification à chacun des deux bouts. A 2 heures, les deux ramifications observées étaient à peu près trois fois aussi longues que la cellule mère. A 4 h. 40 leur longueur a doublé. Dans l'un des filaments une cloison se forme non loin de la cellule mère et les filaments continuent à s'allonger. A 5 heures, la cloison en question est terminée et est devenue très distincte. A 5 h. 35, deux nouvelles cloisons se sont formées ; en même temps, un nouveau filament commence à sortir du bout opposé de l'oïdie. A ce moment, on voyait dans le filament sorti de la deuxième des deux oïdies observées deux cloisons seulement. A 7 heures, les filaments des deux oïdies se sont divisés chacun en douze articles courts ou nouvelles oïdies. Le second filament issu de la première oïdie, par contre, qui n'est encore qu'environ deux fois aussi long que la cellule mère, ne présente pas encore de traces de division. Le matin suivant, il s'est séparé de son côté en cinq articles. A partir de ce moment la croissance s'arrêta. Les oïdies étaient en partie rondes, en partie ovales ou oblongues. Dans la suite, on n'observa pas de changement.

Le développement fut également suivi, sous le microscope, sur agar. Une gouttelette d'agar liquéfié fut placée sur un couvre-objet, ensemencée avec quelques oïdies et observée sous le microscope comme les cultures sur gélatine. L'ensemencement fut pratiqué à 9 heures du matin. A 2 heures, le contenu des oïdies est devenu granuleux ; dans l'intérieur on voit des corpuscules ronds. A 3 h. 20, un filament commence à pousser de côté à l'un des bouts de l'oïdie. A 5 h. 10, il est à peu près de la longueur de cette dernière. Une autre oïdie placée dans le même champ du microscope avait, à ce moment, déjà donné naissance à deux ramifications en forme de cornes. L'observation dut

être interrompue jusqu'au lendemain matin; toute la surface de la gouttelette d'agar se montra alors envahie par de longs filaments tantôt droits, tantôt fourchus. Plusieurs d'entre eux avaient également produit des ramifications latérales qui s'étaient déjà divisées en articles courts. A partir de 9 heures on observa sans interruption le bout d'un des filaments de la périphérie. Après 1 à 2 heures, il avait traversé déjà tout le champ du miscroscope. A midi, des ramifications latérales se formèrent à différents endroits et elles commencèrent à croître de leur côté. A 2 heures, l'une d'entre elles s'était déjà segmentée. Dans l'hyphe principale des cloisons s'étaient aussi formées au-dessus de l'endroit dont partaient les ramifications latérales. A ce moment, les bouts fourchus des hyphes avaient également commencé à se segmenter. Le jour suivant, toutes les autres hyphes s'étaient divisées en oïdies. Ceci montre clairement que tous les filaments ou hyphes se résolvent en articles courts ou oïdies et non pas seulement, comme quelques-uns paraissent le croire (Flügge), les hyphes latérales que l'on a nommées hyphes fructifères.

Ces oïdies sont-elles des spores ou conidies comme plusieurs semblent le croire? Pour notre part, cela nous paraît peu probable, vu qu'elles sont, comme nous le verrons, peu résistantes et que rien, dans leur formation, ne ressemble, ainsi que nous l'avons vu, à la production de spores ou de sporanges. Nous croyons donc préférable de ne pas parler de spores ou conidies et d'appeler *oïdies*, comme le fait Brefeld, les courts articles auxquels les hyphes donnent naissance.

En ce qui concerne la croissance de ce microphyte sur les divers milieux de culture, nous avons observé ce qui suit:

L'*Oidium lactis* recouvre les milieux nutritifs solides d'un mycélium mince, grisâtre, dont les filaments n'ont pas la même tendance, que ceux du *penicillium* par exemple, à pousser en hauteur. Sur gélatine, les hyphes pénètrent peu à peu dans l'intérieur et ramollissent lentement ce substratum, mais seulement la couche supérieure, même après plusieurs semaines. Sur du pain et sur des tranches de pomme de terre, le gazon est plus blanchâtre. Sur de la

caséine stérilisée (c'est-à-dire du fromage frais stérilisé, non débarrassé de la graisse, du sucre de lait et des sels), il donne, comme sur le lait, un enduit jaunâtre, épais.

Dans le liquide de Cohn, il se refuse à croître. Il croît, en revanche, très abondamment dans le bouillon, dans le moût de bière, dans le lait et dans les bouillons additionnés de diverses espèces de sucres (sucre de lait, sucre de canne, sucre de raisin, maltose). Dans ces milieux liquides, il croît tant dans la profondeur qu'à la surface, sur laquelle il produit une peau plus ou moins épaisse selon le liquide de culture. La croissance commence même généralement dans la profondeur, vu que les oïdies ensemencées tombent au fond, d'où les filaments gagnent la surface. Les préparations faites avec des parcelles prises dans la profondeur sont identiques avec celles faites avec les parcelles recueillies à la surface; sur les deux on voit des hyphes et des oïdies. L'*Oidium lactis* croît aussi à l'abri de l'air ; cependant son développement nous parut, dans ce cas, être moins abondant qu'en présence de l'oxygène. Ainsi, dans les cultures par piqûre sur milieux solides, la croissance est moins active dans la piqûre qu'à la surface. Dans le bouillon et dans le lait, par contre, dont l'oxygène avait été chassé par de l'hydrogène, les cultures semblaient normales après quelque temps.

Ce microphyte croît à la température de la chambre et à celle de l'étuve. A 42 degrés, toutefois, il ne pousse plus ; mais, si l'on met plus tard les cultures dans une température plus favorable, le développement a lieu.

Une réaction légèrement acide est celle qui lui convient le mieux, ainsi lorsqu'on ajoute à 10 centimètres cubes de bouillon sucré, 5 à 10 gouttes d'une dissolution d'acide lactique à 25 p. 100. C'est pourquoi l'*Oidium lactis* apparaît si souvent spontanément dans le lait aigri.

Nous avons aussi fait quelques expériences au sujet de sa résistance à l'égard de la chaleur et de différents agents chimiques de désinfection.

A l'égard de la chaleur, l'*Oidium lactis* s'est montré fort peu résistant. Dans une première série d'expériences des cultures de bouillon furent aspirées dans de minces pipettes de verre, celles-ci scellées à la lampe à leurs deux bouts

et exposées à différentes températures pendant 5 et 10 minutes, après quoi le contenu du tube était ensemencé dans du bouillon. Les températures de 50, 55 et 60 degrés furent bien supportées. En revanche, l'*Oidium lactis* fut tué par une exposition de 5 minutes à celles de 65, 70 et 75 degrés. Après 10 minutes à 60 degrés on put déjà constater un ralentissement dans sa croissance.

Dans une seconde série d'expériences, on soumit de la même manière à l'action de ces diverses températures une émulsion préparée avec une culture ayant poussé sur du pain. Ici, la température de 60 degrés se montra régulièrement mortelle. La température de 60 degrés semble donc être la limite.

En fait de désinfectants chimiques, nous employâmes le sublimé, l'acide phénique et la formaline (formaldéhyde). Des cultures de bouillon étaient mélangées par parties égales avec des dissolutions de ces substances 2 fois aussi concentrées que celle dont l'action devait être établie et, après des temps divers, on ensemençait dans du bouillon une anse de platine du mélange dont le titre correspondait ainsi à celui de la solution à étudier. Dans les cas où le résultat était négatif, nous ensemencions quelques oïdies d'une autre culture dans le bouillon resté stérile; toujours il y eut un développement abondant, ce qui prouve que la petite quantité de désinfectant introduite dans le bouillon n'était pas la cause du résultat négatif de l'ensemencement précédent.

L'*acide phénique* à 2 1/2 p. 100 (culture de bouillon mélangée avec une solution à 5 p. 100) tua l'*Oidium lactis* déjà après 30 secondes.

Le *sublimé*, au contraire, à 1/2 p. 1000, se montra beaucoup moins puissant, car après 10 minutes les ensemencements donnèrent encore un résultat positif. L'expérience fut répétée et donna le même résultat. Pensant que le sublimé était rendu inactif par les matières albuminoïdes du bouillon, nous fîmes une troisième expérience dans laquelle nous remplaçâmes la culture du bouillon par une émulsion préparée avec une culture sur pain et de l'eau stérilisée; en même temps le titre du mélange fut porté à 1 p. 1000. Après 5 minutes l'*Oidium* était encore vivant ; en

revanche, il fut tué après 10 minutes et 1 heure 1/2. Ce résultat nous sembla tellement extraordinaire que nous reprîmes les expériences avec une solution de sublimé toute fraîche. Dans cette nouvelle expérience une solution à 1/2 p. 1000 exerça une action stérilisante après 5 minutes; dans une seconde expérience, en revanche, pas même après 10 minutes. En solution à 1 p. 1000 (bouillon et solution de 2 p. 1000), le sublimé exerça une action retardante marquée sur les cultures après 5 minutes. Dans une autre expérience, dans laquelle on fit agir une solution aqueuse de sublimé sur des morceaux de papier joseph imbibés de culture de bouillon, le résultat fut incomparablement meilleur, car après 30 secondes déjà ces morceaux de papier lavés à l'alcool et dans de l'eau stérilisée ne fécondèrent plus le bouillon dans lequel on les ensemença. Il est donc probable que les cultures de bouillon et même les émulsions de culture sur du pain dans de l'eau contiennent des produits qui rendent le sublimé inactif. En outre, lorsqu'on étudie la résistance des cultures aux substances désinfectantes en les mélangeant avec celles-ci, on met en présence une quantité égale du désinfectant et de culture, tandis que, lorsqu'on se sert de papiers, ceux-ci sont plongés dans une plus grande quantité du désinfectant.

Le formaldéhyde en solution à 1 p. 1000 n'a pas tué l'*Oidium lactis;* après 30 minutes, sa croissance était légèrement retardée. Un ensemencement pratiqué après 18 heures eut un résultat négatif. La même solution tuait le *Staph. pyog. aureus* en 30 minutes, mais pas en 5, ni en 10 minutes. En solution à 1 p. 2000, le formaldéhyde n'a pas tué l'*Oidium* même après 18 heures, mais sa croissance était très retardée.

Nous n'avons pu constater aucune propriété pathogène chez ce microorganisme. Les lapins auxquels on injecte des émulsions de cultures dans la veine de l'oreille restent en parfaite santé. C'est le résultat auquel est aussi arrivé M. Grawitz.

Ainsi que nous l'avons dit, Brefeld s'est déjà occupé de l'*Oidium lactis* dans son intéressant travail sur la fermentation. Il a trouvé que ce microorganisme ne provoque pas

celle-ci dans les conditions où on le rencontre naturellement. Dans ses expériences avec des solutions sucrées, dans lesquelles il chassait l'air par de l'acide carbonique, il ne constata de production d'acide carbonique qu'après plusieurs semaines ; après 3 mois il put recueillir 1,2 p. 100 d'alcool du liquide de culture. Le liquide présentait une odeur aromatique, rappelant celle du melon. A ce moment, l'*Oidium lactis* n'aurait plus été retrouvé vivant dans les cultures.

Nous avons également étudié l'action fermentaire de l'*Oidium lactis*, mais nous sommes arrivés à des résultats qui diffèrent un peu de ceux de Brefeld. Il nous a aussi paru intéressant de rechercher si l'*Oidium lactis* attaque les sucres non directement fermentescibles, comme le sucre de canne, la lactose et la maltose, en produisant de l'alcool et de l'acide carbonique.

Comme liquide de culture nous employâmes un bouillon de peptone à 2 p. 100, auquel nous avions ajouté autant de ces différents sucres qu'il en fallait pour en avoir une solution à 5 p. 100. Pour cela nous ajoutions à 475 grammes de la solution de peptone 25 grammes de sucre de raisin, ou sucre de canne, ou de sucre de lait, ou de maltose. Après stérilisation et refroidissement, ces bouillons, répartis dans des ballons d'Erlenmeyer, étaient ensemencés avec des cultures pures d'*Oidium lactis*.

Après 1 à 2 jours, nous constatâmes régulièrement une abondante croissance de ce microorganisme ; pour empêcher que le développement ne se fît qu'en surface, les cultures étaient agitées de temps à autre. Les cultures ne furent pas tenues à l'abri de l'air, mais seulement bouchées à la ouate. Dans une série d'expériences, les cultures furent analysées après 10 jours, dans une seconde série, après 5 semaines passées à la température de l'étuve.

La production d'acide carbonique devint bientôt visible par les bulles de gaz montant à la surface. Nous en constatâmes, toutefois, régulièrement la présence par des procédés chimiques avant d'étudier la production d'aloool et la perte de sucre, en aspirant l'atmosphère du ballon, à travers la solution de baryte. Un trouble marqué provoqué par la formation de carbonate de baryum prouva

constamment que cette atmosphère était très riche en acide carbonique.

Avant de procéder à l'examen ultérieur, nous nous assurions naturellement chaque fois, tant par des préparations microscopiques que par des cultures, que le liquide ne contenait pas d'autres microorganismes que l'*Oidium lactis*. Celui-ci fut toujours trouvé vivant, même dans une culture âgée de 5 mois 1/2 dont nous parlerons plus tard.

L'odeur des liquides de culture, qui, avant l'ensemencement, étaient naturellement presque inodores, fut variable dans les différentes expériences et leur couleur jaune prit une teinte différente suivant l'espèce de sucre qu'ils contenaient.

La fermentation fut établie par la constatation de la présence d'alcool et par l'analyse quantitative du sucre restant. Pour constater la présence de l'alcool, nous avions recours à une distillation aussi complète que possible, après quoi le produit de distillation était ramené au même volume et sa teneur en alcool calculée en volume par la détermination du poids spécifique au moyen du picnomètre. Sa présence était constatée qualitativement par la réaction si sensible de l'iodoforme; le plus souvent aussi l'alcool était transformé par l'oxydation au moyen du bichromate de potasse et de l'acide sulfurique en aldéhyde, reconnaissable à son odeur caractéristique. La détermination du sucre disparu fut faite dans les deux séries d'expériences au moyen du polarimètre; dans la première série, en outre, par titration avec la liqueur de Fehling.

Ajoutons encore que chaque fois les liquides de culture étaient pesés avant la stérilisation et ramenés, avant de procéder à l'examen chimique, à leur poids initial par l'adjonction d'eau distillée, pour compenser la perte d'eau qui se produisait pendant la stérilisation et pendant la durée de l'expérience. Les chiffres trouvés pour le sucre disparu ont donc toute l'exactitude voulue.

Voici les résultats de nos expériences:

Première série d'expériences. — Cultures âgées de 10 jours.

1. — *Sucre de raisin*

La culture était bien développée. L'*Oidium lactis*, qui, au début, avait crû à la surface seulement, s'était, après quelques jours, aussi développé dans le fond du ballon. La couche intermédiaire de liquide était parfaitement claire et jaune foncé. L'odeur du liquide était aromatique et agréable. Sa réaction n'était que faiblement acide. Sucre disparu : 5,16 grammes, soit 20,64 p. 100. Quantité d'alcool : 0,55 p. 100 en volume. Une seconde distillation donne très nettement la réaction de l'alcool.

2. — *Sucre de canne*

Croissance et apparence de la culture comme pour le sucre de raisin ; la couleur du liquide de culture était restée jaune clair. Odeur aromatique désagréable, rappelant faiblement celle du fromage de Limburg. Réaction neutre. Sucre disparu : 3 grammes, soit 12 p. 100. Réaction de l'alcool très nette.

3. — *Sucre de lait*

Croissance et apparence de la culture absolument comme la précédente. Couleur jaune brun. Odeur marquée de fromage Limburg. Sucre disparu : 4 grammes, soit 16 p. 100. Le produit de distillation contenait 0,5 p. 100 en volume d'alcool. Réactions de l'iodoforme et de l'aldéhyde très marquées.

Seconde série d'expériences. — Cultures âgées de 5 semaines. Croissance, apparence et couleur exactement comme dans la première série.

1. — *Sucre de raisin*

Odeur aussi aromatique, mais plus alcoolique. Réaction faiblement acide. Sucre disparu : 12,10 grammes, soit 48,4 p. 100. Teneur alcoolique du produit de distillation : 1 p. 100 en volume. Réactions de l'alcool très nettes.

2. — *Sucre de canne*

Odeur moins aromatique, ne rappelant pas celle du fromage. Réaction neutre. Sucre disparu : 3 grammes, soit 12 p. 100. Présence d'alcool facilement constatable.

3. — *Sucre de lait*

Odeur de fromage très prononcée. Réaction très faiblement alcaline. Sucre disparu : 11,10 grammes, soit 44,4 p. 100. Teneur en alcool : 1 p. 100 en volume. Réactions de l'iodoforme et de l'aldéhyde très nettes.

4. — *Maltose*

Odeur marquée de fromage de Limburg. Réaction neutre. Maltose disparue : 4,5 grammes, soit 18 p. 100. Réaction de l'alcool marquée.

Les résultats des expériences qui précèdent démontrent le fait intéressant que l'*Oidium lactis*, ce que ne font pas la plupart des agents de la fermentation, est doué de la faculté de faire fermenter le sucre de lait, le sucre de canne et la maltose. A cet égard, il existe une certaine parenté entre ce microphyte et les levures assez rares décrites par Duclaux, Adametz et Kayser, qui sont aussi douées du pouvoir de faire fermenter la lactose.

L'odeur caractéristique de fromage à pâte molle qui était particulièrement sensible dans les solutions de sucre de lait et de maltose paraissait indiquer une décomposition prononcée des matières albuminoïdes. Pour étudier celle-ci, nous ensemençâmes l'*Oidium lactis* dans du lait stérilisé dont la teneur en matières albuminoïdes avait été déterminée avant la stérilisation par un dosage d'azote d'après la méthode de Kjeldahl. Le sucre de lait ne fut pas dosé, puisque nos expériences avaient démontré avec évidence sa fermentation.

Les cultures se développèrent abondamment et donnèrent, déjà au bout de quelques jours, une odeur pronon-

cée de fromage à pâte molle, qui devint pénétrante avec le temps. Dans les cultures âgées de 2 à 6 semaines, rien, sauf l'odeur, n'indiquait macroscopiquement l'altération de la caséine, ainsi qu'on la constate à la suite de l'action d'autres microorganismes, par exemple par la formation de couches diversement colorées dans le lait. Dans les cultures âgées de 5 à 6 mois, en revanche, les signes de cette altération étaient plus manifestes. Ainsi, on y constatait une zone médiane, jaune brun, plus claire, indiquant une peptonisation ou une altération analogue de la caséine.

On sait que l'altération provoquée par la maturation du fromage dans la caséine réside principalement dans la formation de substances de la nature de la peptone (propeptone et peptone de la caséine) et de produits de décomposition des matières albuminoïdes parmi lesquels on trouve aussi de la leucine et de la tyrosine.

L'odeur de fromage et l'apparence des cultures permettant de supposer l'existence de produits de décomposition au moins analogues à ceux du fromage, nous choisîmes pour l'analyse chimique des méthodes ayant pour but de séparer ces deux classes de produits.

Avant l'analyse nous nous assurâmes naturellement aussi de la pureté des cultures par l'examen microscopique et par des inoculations.

L'*Oidium lactis* fut également trouvé vivant dans toutes ces cultures, ainsi que le prouva l'ensemencement dans du bouillon de cultures vieilles même de 5 mois 1/2.

Les cultures qui nous servirent à l'analyse des produits de décomposition des matières albuminoïdes étaient âgées de 3 semaines, de 6 semaines et de 5 mois 1/2.

Pour l'analyse nous avons procédé de la manière suivante : Ainsi que nous l'avons déjà dit, 10 centimètres cubes du lait servant aux expériences étaient analysés avant l'ensemencement au point de vue de sa teneur en matières albuminoïdes. Une seconde détermination d'azote avait lieu à la fin de l'expérience. Pour séparer les différents corps, c'est-à-dire la caséine du peptone et propeptone de caséine et des produits de décomposition des substances albuminoïdes, nous avons employé le procédé suivant : 20 centimètres cubes du lait à analyser mélangés aussi bien que pos-

sible étaient dilués avec 80 centimètres cubes d'eau, chauffés et additionnés d'une dissolution d'acide chlorhydrique contenant sur 100 centimètres cubes d'eau, 2 centimètres cubes d'acide chlorhydrique concentré, pour précipiter la caséine restée inaltérée ; celle-ci était lavée et employée encore à l'état humide pour un dosage d'azote d'après la méthode de Kjeldahl. Le filtratum obtenu de la caséine était acidifié fortement avec de l'acide sulfurique et additionné d'une solution d'acide phospho-tungstique contenant environ 10 p. 100 d'acide sulfurique concentré, jusqu'à ce qu'il ne se produisît plus aucun précipité. Le précipité était filtré avec de l'acide sulfurique dilué contenant un peu d'acide phospho-tungstique, lavé, mis dans un matras avec le filtre et sa teneur en azote dosée comme plus haut. Pour déterminer les produits de décomposition de l'azote, le filtratum du précipité phospho-tungstique était additionné de baryte jusqu'à réaction alcaline, séparé par filtration du précipité, lavé, et le baryte enlevé par l'acide sulfurique. Le liquide obtenu du sulfate de baryte était alors évaporé et sa teneur en azote dosée d'après la méthode sus-indiquée.

Il résulte des travaux de Fleischmann et Baginsky que l'albumine du lait stérilisé n'est pas précipitée par la cuisson après que l'on a séparé la caséine ; elle est, par conséquent, aussi contenue dans le précipité produit par l'acide phospho-tungstique, ce qui est, d'ailleurs, aussi le cas avec l'autre méthode.

Suivant Schulze (*Landw. Jahrbücher* 1887, fasc. II et III), l'acide phospho-tungstique précipite, en outre de l'ammoniaque, aussi quelques autres combinaisons de l'azote et, comme on pouvait, dans notre cas, s'attendre à leur présence, nous avons parfois séparé les corps renfermant de la peptone des produits de décomposition des substances albuminoïdes par l'acide tannique. A cet effet, on précipitait la caséine d'une quantité égale de lait par de l'acide acétique dilué et les substances albuminoïdes du filtratum (peptones) par l'acide tannique (à froid). Le précipité était lavé avec de l'eau contenant de l'acide tannique et sa teneur en azote était déterminée d'après la méthode de Kjeldahl à l'état humide. Le liquide obtenu du précipité

à l'acide tannique était évaporé avec adjonction d'un peu d'acide sulfurique et nous y déterminions la teneur en azote des produits de décomposition des matières albuminoïdes d'après le procédé indiqué.

Voici le résultat de nos analyses :

A. — En employant l'acide phospho-tungstique pour précipiter les corps de la nature de la peptone :

	Age des cultures		
	3 semaines	6 semaines	5 mois 1/2
Teneur du lait en substances albuminoïdes avant l'expérience . . .	3,65 °/₀	4,36 °/₀	3,67 °/₀
Teneur du lait en substances albuminoïdes après l'expérience . . .	3,67 °/₀	4,30 °/₀	3,69 °/₀
Consistant en :			
Caséine non altérée.	2,43 °/₀	2,35 °/₀	0,67 °/₀
Corps albuminoïdes de la nature de la peptone + albumine.	0,55 °/₀	1,47 °/₀	1,60 °/₀
Produits de décomposition des substances albuminoïdes.	0,52 °/₀	0,43 °/₀	1,35 °/₀

B. — En employant l'acide tannique pour précipiter les substances albuminoïdes de la nature de la peptone :

	Age des cultures		
	3 semaines	6 semaines	5 mois 1/2
Teneur du lait en substances albuminoïdes avant l'expérience . . .	3,65 °/₀	4,36 °/₀	3,67 °/₀
Teneur du lait en substances albuminoïdes après l'expérience . . .	3,67 °/₀	4,30 °/₀	3,69 °/₀
Consistant en :			
Caséine non altérée	2,47 °/₀	2,38 °/₀	0,67 °/₀
Corps albuminoïdes de la nature de la peptone + albumine.	0,51 °/₀	1,42 °/₀	1,40 °/₀
Produits de décomposition des substances albuminoïdes.	0,57 °/₀	0,46 °/₀	1,52 °/₀

Nous croyons pouvoir conclure des chiffres qui précèdent, qu'en outre de ses propriétés fermentaires, l'*Oidium lactis* possède aussi à un haut degré la faculté de décomposer les substances albuminoïdes. La teneur en corps de la nature de la peptone et en produits de décom-

position des substances albuminoïdes augmente tellement avec l'âge des cultures que l'on peut supposer qu'après un temps plus long que celui que nous avions choisi comme limite dans nos expériences, toute la caséine aurait été décomposée. Il nous semble probable, par conséquent, que l'*Oidium lactis* joue un rôle important dans la maturation des fromages dans lesquels on le trouve. Tel est le cas, par exemple, pour le fromage de Brie et d'autres fromages à pâte molle, dans lesquels nous avons constaté sa présence souvent en grande abondance, même dans l'intérieur. Il paraît croître particulièrement bien à la surface de ces fromages et il est probable que les diastases qu'il forme contribuent, en pénétrant sa masse, à hâter sa maturation.

Les fromages cuits de l'Emmenthal, en revanche, paraissent être un terrain moins propice pour ce microphyte. En effet, nous n'avons jusqu'ici jamais constaté sa présence dans ces fromages, et, comme on les lave et qu'on les nettoie soigneusement, il ne lui est guère possible non plus de s'établir à leur surface. Nous avons essayé de l'inoculer à la dose de 300 centimètres cubes de culture de bouillon dans un fromage fait avec 10 litres de lait pasteurisé. Trois semaines plus tard il n'y avait aucune trace de maturation dans le fromage de contrôle, fait également avec du lait pasteurisé. Dans le fromage inoculé la maturation était, aussi, presque insensible et les plaques faites avec ce dernier ne donnèrent aucune colonie de l'*Oidium lactis*. Celui-ci semblerait ainsi incapable de se développer et même de vivre longtemps dans les fromages cuits.

BOUCHON PORTE-LAMES POUR PRÉPARATIONS MICROSCOPIQUES

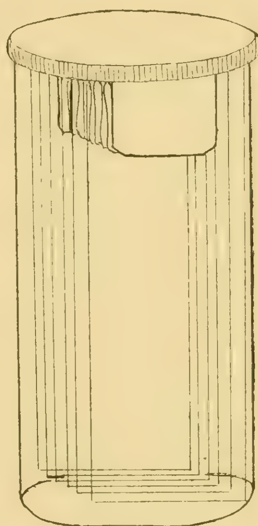
Par FABRE-DOMERGUE

L'emploi des matières colorantes d'aniline, qui tend à se généraliser de jour en jour pour mettre en évidence les détails nucléaires et protoplasmiques des tissus, a quelque peu modifié la technique microscopique. Dans beaucoup de cas, l'on se sert de la méthode des coupes à la paraffine, collées et colorées sur lames, puis montées dans le baume. Les manipulations consistent alors à faire passer la lame de verre portant les coupes dans une série de liquides divers jusqu'à obtention du résultat cherché, puis à déposer sur chaque lame une goutte de baume et à couvrir d'une lamelle. Lorsque cette opération doit s'effectuer sur un certain nombre de lames à la fois, elle finit par devenir fastidieuse et même difficile à cause de l'évaporation rapide de quelques-uns des réactifs dont on a coutume de se servir.

Dans le but d'abréger les manipulations et d'éviter la perte de temps fort appréciable qu'elles déterminent, l'on a imaginé divers dispositifs. Le plus simple, celui qui vient le plus naturellement à l'esprit, c'est une cuve rectangulaire à rainures pouvant recevoir une certaine quantité de lames. La cuve garnie de ces lames reçoit tour à tour les réactifs qui doivent agir sur les coupes, réactifs que l'on transvase dans leurs flacons respectifs quand on a fini de s'en servir. Ce procédé, que nous avons essayé, ne donne pas de très bons résultats ; les cuves, assez mal construites, quoi qu'on fasse, sont ou trop grandes et occasionnent la dépense de beaucoup de liquide, ou trop fragiles. De plus, il reste toujours dans les rainures, dans les angles du récipient, entre les lames, une proportion plus ou moins grande du réactif employé qui se mélange à celui qui

viendra le remplacer. Le transvasement est toujours l'occasion d'un accident quelconque et donne souvent lieu à des pertes de liquide et à des taches nombreuses.

J'ai pensé qu'il valait mieux, pour éviter tout transvasement, laisser les liquides dans leurs flacons respectifs et se servir de ceux-là comme de récipients pour les lames. C'est déjà ce que font depuis longtemps les microbiologistes pour leurs préparations. Mais, pour pouvoir mettre dans le même flacon une demi-douzaine de lames sans que celles-ci ne viennent se coller les unes aux autres et empêcher ainsi l'action du réactif, pour pouvoir manier toutes ces lames sans se tacher et d'un seul mouvement, il fallait, d'une part, les réunir sur un support commun, d'autre part les rendre parallèles les unes aux autres et séparées par un espace de quelques millimètres.


Tube muni d'un bouchon porte-lames.

Pour atteindre ce résultat j'ai fait construire (1) un bouchon porte-lames formé d'un disque de cuivre de 40 millimètres de diamètre à la surface duquel sont soudées six pinces en métal élastique. Ces pinces sont tout simplement des lames de laiton courbées sur elles-mêmes en forme d'U. Chaque pince recevant une lame, il en résulte une sorte de petite batterie qui rappelle ces éléments de piles à zincs et charbons plats réunis sur un même bâti et pouvant à volonté entrer dans le liquide excitateur ou en être retirés. Les extrémités inférieures de toutes les lames sont donc libres et indépendantes de tout contact.

Les réactifs à employer sont contenus dans une série de tubes de 85 millimètres de hauteur sur 35 millimètres de diamètre, groupés dans un support commun en bois. Ceux dont je me sers ont été établis par M. Cogit d'après

(1) Chez Cogit, boulevard Saint-Michel, Paris.

les indications de M. Borrel. Chaque tube est muni d'un capuchon en verre pour éviter les poussières et, autant que possible, l'évaporation.

Lorsqu'on veut se servir du bouchon porte-lames, on fixe les lames par la méthode que l'on juge préférable (généralement par l'albumine de Mayer et la chaleur), puis on introduit six lames dans les pinces du bouchon et l'on commence de suite les manipulations : enlevage de la paraffine par le xylol, alcool absolu, alcool à 90 degrés colorants, etc. Tous les procédés en usage peuvent aisément s'appliquer au moyen de cet artifice. Les colorations obtenues de cette façon sont très homogènes, très régulières ; les précipités, s'il s'en forme, tombent au fond du tube et ne s'attachent pas aux lames puisqu'elles sont verticales. Les changements de réactifs s'obtiennent simplement en portant le bouchon garni de ses lames d'un tube dans un autre, et, comme ces lames sont isolées les unes des autres, qu'elles sont libres inférieurement, elles n'entraînent avec elles que très peu du liquide dans lequel elles étaient plongées, et quelques légères secousses les en débarrassent aisément. Il suffit d'avoir soin que le niveau du liquide dans les tubes soit assez élevé pour bien couvrir les coupes sans pénétrer dans les pinces métalliques.

Le petit accessoire dont je donne ici la description me rend, depuis que je l'emploie au laboratoire de clinique chirurgicale de l'hôpital Necker, de très grands services. Il m'économise certainement 60 p. 100 du temps que je dépensais auparavant à effectuer mes préparations. Ceux qui ont eu si souvent l'occasion de regretter les moments ainsi ravis au travail plus fructueux et moins mécanique de l'observation proprement dite seront peut-être heureux de l'expérimenter ; et c'est pour cette raison que je me suis décidé à faire connaître un auxiliaire fort modeste, mais en tout cas utile et, autant que je sache, nouveau.

REVUES ET ANALYSES[1]

Dr A. Huber. — Contribution à l'étiologie de la cystite (*Virchow's Archiv*, vol. 134, p. 209)

Comme beaucoup d'autres auteurs (Roosing, Clado, Albarran et Hallé, Achard et Renault, Morelle, Krogius, etc.), le Dr Huber a fait des recherches sur les bactéries contenues dans l'urine de malades atteints de cystite. Il a étudié six cas, dont l'un est surtout intéressant, parce que l'analyse bactériologique a pu être faite dix fois pendant le cours de la maladie. Dans un cas, l'auteur a trouvé des streptocoques en culture pure ; dans les cinq autres, des bacilles, toujours aussi en culture pure ou, au moins, en grande majorité, qui, par les caractères indiqués par l'auteur, nous paraissent tous rentrer dans la catégorie du *B. coli commune*. L'auteur lui-même l'admet pour un certain nombre d'entre eux. C'est, on le croit, un résultat analogue à celui qu'ont obtenu la plupart des expérimentateurs que nous avons cités, qui le plus souvent ont aussi trouvé le *B. coli*. Dans le cas analysé dix fois le même bacille fut retrouvé chaque fois.

Autre chose est, maintenant, de savoir si ces bactéries ont vraiment été la cause de ces cystites. M. Huber reconnaît avec Guyon qu'en général il ne suffit pas qu'un microbe pénètre dans la vessie pour y produire une cystite, et qu'une altération de la vessie, soit son altération anatomique ou fonctionnelle, est la condition préalable de la plupart des cystites ; mais il paraît disposé à faire du microbe un troisième facteur, dont la présence serait nécessaire pour la production d'une cystite.

Il nous paraît qu'il en est de la cystite comme de la péritonite, pour laquelle MM. Tavel et Lanz, ainsi que M. Barbacei ont, croyons-nous, suffisamment démontré que le microbe, ici généralement aussi le *B. coli*, ne joue qu'un rôle secondaire. Pour que le microbe se développe, il faut qu'il trouve un terrain propice, et la vessie et le péritoine ne le sont que quand ils sont déjà modifiés. Le péritoine est protégé par son étonnante facilité de résorption, et la vessie par les propriétés bactéricides de l'urine normale. Pour que les bactéries se développent dans la vessie et y provoquent la cystite *bactérienne*, il faudra donc qu'il y ait préalablement déjà une cystite.

Il est clair, néanmoins, que, quand les bactéries ont envahi la vessie, la cystite devient plus grave, puisqu'aux phénomènes de l'inflammation se joignent ceux de l'absorption des poisons bactériens.

E. F.

---

(1) Les travaux qui rentrent dans le cadre des *Annales de micrographie* seront annoncés ou analysés au fur et à mesure de leur réception au bureau du journal.

OBSERVATOIRE MUNICIPAL DE MONTSOURIS

BULLETIN MENSUEL D'ANALYSE MICROGRAPHIQUE

Analyse de l'air de Paris (Hôtel de ville), *Décembre* 1893

DÉSIGNATION des SEMAINES	MICROPHYTES par m. c.		DONNÉES MÉTÉOROLOGIQUES				MALADIES	
	BACTÉRIES	MOISISSURES	TEMPÉRAT. moyenne	PLUIE — Hauteur en millimètr.	VENT Direction moyenne	VENT Vitesse moyenne	ZYMOTIQUES [1]	SAISONNIÈRES[2]
N° 49 du 3 Déc. au 9 Déc. 1893 . .	5.150	4.150	2°,7	3mm,1	N.E	18km,6	91	127
N° 50 » 10 » » 16 » » . .	3.000	1.340	5 ,7	34 ,8	S.W	21 ,9	81	146
N° 51 » 17 » » 23 » » . .	2.000	665	3 ,1	14 ,5	S.W	18 ,0	71	149
N° 52 » 24 » » 30 » » . .	1.800	1.000	1 ,9	1 ,3	N	11 ,3	98	112
» » » » » » . .	»	»	»	»	»	»	»	»
MOYENNES ET TOTAUX	2.990	1.790	3°,3	53mm,7	Var.	17km,4	341	534
ANNÉE MOYENNE	»	»	»	»	»	»	»	»

OBSERVATIONS. — [1] Sous la rubrique *maladies zymotiques* sont comprises : les fièvres éruptives, la fièvre typhoïde, le choléra et l'atrepsie (choléra infantile). — [2] Au nombre des *maladies saisonnières* ne sont comptées que les affections aiguës des poumons (Bronchite aiguë, Broncho-pneumonie et pneumonie).

Analyse de l'air des égouts (*Moyenne générale*)

Décembre 1893. Bactéries = 8.750 Moisissures = 000 Température = 8°,2

Analyse de l'air au Parc de Montsouris

Décembre 1893. Bactéries = 185 Moisissures = 95 Température = 3°,3

Analyses des eaux de Paris et d'autres provenances, *Décembre* 1893

DÉSIGNATION DES EAUX	MOYENNES MENSUELLES DES BACTÉRIES PAR C.M.C.		TEMPÉRAT.	OBSERVATIONS
	Décembre 1893	Année moyenne		
1° Eaux de Source				
Eau de la Vanne à Montrouge.	725	1.250	»	»
» de la Dhuis à Ménilmontant.	13.000	3.825	»	»
» de l'Avre (réservoir de Villejust). . . .	2.820	3.650	»	»
2° Eaux de Rivières				
Eau de la Marne à Saint-Maur.	773.000	58.430	5°,0	»
» de la Seine à Ivry	87.000	54.280	4°,8	»
» de la Seine au pont d'Austerlitz . . .	111.000	76.810	»	Haut. = 1m,35
» de la Seine au pont de l'Alma	125.000	200.960	»	»
» de la Seine à Suresnes.	260.000	310.000	»	»
3° Eaux de Canal				
Eau de l'Ourcq à la Villette	246.000	75.845	»	»
» d'autres provenances.	»	»	»	»
4° Eaux de Puits				
Puits Jardin modèle (Asnières)	35.000	»	»	»
» rue de l'Arbre Sec, Paris	540.000	»	»	»
5° Eaux de Drainage				
Eau du drain de Saint-Maur.	»	3.280	»	»
» du moulin de Cage	3.000	9.100	»	»
6° Eaux d'égout				
Eaux des collecteurs de Paris	17.500.000	16.340.000	»	»
7° Eaux de vidanges				
Eau du dépotoir de l'Est	35.000.000	27.405.000	»	»
» » traitée à Bondy.	80.000	119.185	»	»

BIBLIOGRAPHIE

Th.-H. Behrens et L. Bourgeois. — **Analyse qualitative microchimique** (*Encyclopédie chimique* de Frémy). 1 vol. de 168 pages, avec 82 fig. dans le texte. Veuve Ch. Dunod, éditeur, 49, quai des Grands-Augustins, Paris, 1893.

Cet ouvrage doit être considéré comme une contribution très importante à la chimie micrographique, nous regrettons seulement que son titre puisse prêter à quelques critiques. La particule *micro* placée devant un mot a surtout pour effet d'indiquer que la chose dont on parle est très petite ; or tel n'est pas ici le cas, car le mot « microchimie » ne saurait se traduire par « petite chimie ». Il serait donc plus rationnel de parler dans l'espèce d'analyse qualitative chimico-micrographique. Cette remarque s'applique de même aux locutions impropres de « microphotographie » pour « photomicrographie », employées parallèlement aux expressions justes de « micrométrie », « microtomie », « microorganisme », etc.

Le livre de MM. Behrens et Bourgeois est tout à fait nouveau, bien écrit, très utile et très intéressant à parcourir pour ceux qui ont été aux prises avec les difficultés, si sérieuses, que soulève la détermination des substances dont on ne possède que des traces ou de très faibles quantités. Le but poursuivi par ces savants a été de donner, pour chaque corps de la chimie minérale, des réactions caractéristiques se traduisant par la production de combinaisons cristallisées, dont les formes particulières sont difficiles à confondre entre elles. Ce travail, qui a dû nécessairement être très long, est exposé dans la première partie du traité qui nous occupe.

La deuxième partie de l'ouvrage est consacrée à l'examen analytique des mélanges : d'abord à la marche systématique de cet examen, aux essais préliminaires des substances solides et liquides, puis à l'examen des minerais et des métaux précieux, des roches et des alliages, des fers, fontes, aciers, bronzes, etc.

Il ne nous paraît pas possible de résumer en quelques lignes ces méthodes délicates d'analyse, qu'il faut lire attentivement en détail pour en saisir l'économie et le profit qu'en peuvent retirer les micrographes, les experts-chimistes, nous allions dire les médecins légistes et les physiologistes ; mais nous sommes forcé, à regret, d'omettre de cette liste ces deux classes de savants aux-

quels ce traité n'est qu'à moitié utile. Pas un mot, en effet, n'est prononcé sur la détermination des corps de la chimie organique : sur les acides, les alcools, les éthers, les hydrocarbures, les substances hydrocarbonées, les alcaloïdes, les substances albuminoïdes et protéiques, bref sur les corps importants de la zoochimie, de la chimie végétale, qui sont susceptibles de faire, cependant, l'objet d'analyses très importantes de la part des biologistes, des experts en falsifications et des médecins légistes.

Il est donc à supposer qu'en écrivant ce traité d'analyse chimico-micrographique, uniquement consacré à la chimie des corps simples et des combinaisons minérales, MM. Behrens et Bourgeois ont voulu simplement faire paraître la première partie d'un ouvrage important dont la seconde partie sera donnée ultérieurement. Les micrographes attendront, certainement, avec impatience la suite de ce traité d'analyse, en souhaitant que cette attente ne soit pas de trop longue durée et que ce nouveau travail offre les nombreuses qualités que possède celui qu'ils sont heureux d'avoir, aujourd'hui, entre les mains.

Dr M.

W. Mills. — **An Introduction to the Study of the Diatomaceæ.** (1 vol. in-8 de 244 p., avec figures. Iliffe and Son, éditeurs, London.)

Cet ouvrage, écrit pour les débutants, mais que consulteront néanmoins avec profit les diatomistes expérimentés à cause de son ingénieuse classification dichotomique et de sa bibliographie, constitue un vade-mecum technique en même temps qu'un résumé biologique des diatomacées. L'auteur, après avoir exposé les grandes lignes de l'organisation, du genre de vie, de la reproduction de ces algues, énumère et décrit la manière de les récolter, de les conserver en collection et de les étudier. Il consacre, cela va sans dire, un important chapitre à la question de leur microphotographie, car les tests de ces organismes sont depuis longtemps les meilleurs tests-objets et ceux que les photographes s'attachent avec le plus de succès à reproduire.

Disons enfin, pour terminer, que plus de la moitié du volume est occupé par un index bibliographique qui n'en constitue pas la partie la moins utile et la moins pratique.

F. D.

PUBLICATIONS RÉCENTES

Dr Carl Günther. — Weitere Studien über den Vibrio Berolinensis. Nouvelles recherches sur le *Vibrio berolinensis* (*Archiv für Hygiene*, XIX, p. 214).

Robert Burri. — Ueber einige zum Zwecke der Artcharakterisirung anzwendende bacteriologische Untersuchungs-Methoden nebst Beschreibung von zwei neuen aus Rheinwasser isolirten Bacterien. Sur quelques méthodes de recherches bactériologiques que l'on peut employer pour la différenciation des espèces et description de deux nouvelles bactéries isolées des eaux du Rhin (*Archiv für Hygiene*, XIX, p. 1).

Dr Alois Pick. — Ueber die Einwirkung von Wein und Bier, sowie von einigen organischen Säuren auf die Cholera und Typhus-Bacterien. De l'action du vin et de la bière, ainsi que de quelques acides organiques, sur les Bactéries du Choléra et du Typhus (*Archiv für Hygiene*, XIX, p. 51).

L'auteur constate l'action bactéricide du vin et de la bière sur le bacille virgule et démontre que cette action est due aux acides contenus dans ces liquides. La neutralisation fait disparaître, par conséquent, ce pouvoir bactéricide du vin et de la bière. Les bacilles typhiques, qui résistent mieux à l'action des acides, sont moins facilement tués par le vin et la bière.

Dr Gaetano Fiore. — Sul modo di comportarsi di alcuni batteri patogeni nel vino. Sur la manière de se comporter de quelques bactéries pathogènes dans le vin (*Giornale di medicina publica*, XXII).

L'auteur arrive également à la conclusion que le vin exerce une action bactéricide sur quelques bactéries pathogènes (b. cholérique et b. typhique) et que cette action bactéricide est due uniquement aux acides qu'il contient.

C. Sauvageau et J. Perraud. — Sur un champignon parasite de la *Cochylis* (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CXVII, p. 189).

Ces observateurs proposent l'utilisation des spores de l'*Isaria farinosa* pour la destruction par parasitisme de la *Cochylis*.

P. Thélohan. — Nouvelles recherches sur les Coccidies (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CXVII, p. 247).

Après une étude intéressante sur le protoplasme des Coccidies,

M. Thélohan décrit deux espèces nouvelles, les *Coccidium cristalloïdes* et *variabile*. La première est très commune à Roscoff, dans l'intestin et les cæcums pyloriques de la *Motella tricirrata;* ses spores affectent une forme géométrique très remarquable qui les fait ressembler à des dodécaèdres pyramidaux à base hexaédrique.

A. Prunet. — Sur le Rhizoctone de la Luzerne (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CXVII, p. 252).

N. Gamaleia. — Du choléra virulent et épidémique (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CXVII, p. 285).

S. Arloing et Ed. Chantre. — Etude sur l'infection microbienne de l'infection purulente chirurgicale (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CXVII, p. 324).

De leurs recherches, ces deux savants arrivent à conclure : que l'infection purulente chirurgicale a pour agents essentiels les microbes ordinaires de la suppuration ; que les microbes autres que les précédents, qu'on peut trouver, également, dans les lésions, sont épiphénoménaux ; que, pour produire l'infection purulente, le streptocoque doit revêtir la virulence qu'il possède dans les formes aiguës et graves de la septicémie puerpérale ; qu'enfin on pressent des rapports étiologiques entre l'infection purulente chirurgicale, la septicémie puerpérale et l'érysipèle, mais qu'on ignore encore où et comment s'opère la transformation des propriétés pathogènes du streptocoque, qui lui permet de produire alternativement ces diverses maladies.

C. Boyer et F. Lambert. — Sur deux nouvelles maladies du Mûrier (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CXVII, p. 342).

Ces deux maladies graves sont causées : la première, par un schizomycète, le *Bacterium Mori*, qui, isolé et cultivé en surface sur des milieux artificiels, donne des colonies hémisphériques d'un blanc hyalin passant au jaune ; la seconde est provoquée par le développement d'un champignon dont la nature n'a pas encore été déterminée.

D[r] A. Borrel. — Tuberculose pulmonaire expérimentale (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. VII, p. 595).

L. Hugues. — Sur une forme de fièvre fréquente sur les côtes de la Méditerranée (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. VII, p. 628).

E. Duclaux. — Sur la coagulation de l'albumine (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. VII, p. 641).

D[r] H. Christiani. — Analyse bactériologique de l'air des hauteurs

puisée pendant un voyage en ballon (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. VII, p. 655).

J. Goldendac. — Les vaccinations antirabiques à Moscou en 1892 (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. VII, p. 672).

Dr Blachstein. — Contribution à l'étude microbique de l'eau (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. VII, p. 689).

Dr J. Sanarelli. — Les vibrions des eaux et l'étiologie du choléra (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. VII, p. 693).

A. Péré. — Sur la formation des acides lactiques isomériques, par l'action des microbes sur les substances hydrocarbonées (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. VII, p. 737).

E. Duclaux. — Sur les analogies entre les procès de fermentation et de combustion solaire (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. VII, p. 751).

L. Vaillard et J. Rouget. — Note au sujet de l'étiologie du tétanos (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. VII, p. 755).

Dr J. de Christmas. — Sur la valeur antiseptique de l'ozone. (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. VII, p. 776).

Dr Wysokowiez. — Statistique de l'Institut Pasteur, de la Société médicale de Charkow (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. VII, p. 784).

N. Sakharoff. — Recherches sur les hématozoaires des oiseaux (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. VII, p. 801).

Dr A. Gramatchikoff. — Recherches sur l'influence des extraits de thymus et des testicules sur l'infection charbonneuse (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. VII, p. 812).

Dr J. Sanarelli. — La destruction des virus charbonneux sous la peau des animaux sensibles (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. VII, p. 820).

Ch. Haughton Gill. — On an Endophytic Parasite of Diatoms (*Journal of the Royal Microscopical Society*, 1893, p. 1).

E.-M. Nelson. — The Chromatic Curves of Microscope Objectives (*Journal of the Royal Microscopical Society*, 1893, p. 5).

R. Braithwaite. — On the Anatomy of Mosses (*Journal of the Royal Microscopical Society*, 1893, p. 137).

V. Gunson Thorpe. — The Rotifera of China (*Journal of the Royal Microscopical Society*, 1893, p. 145).

A.-C. Stokes. — Notices of some undescribed Infusoria from the Brackish Waters of the Eastern United States (*Journal of the Royal Microscopical Society*, 1893, p. 298).

Ch.-F. Rousselet. — On *Floscularia pelagica*, sp. n., and Notes on several other Rotifers (*Journal of the Royal Microscopical Society*, 1893, p. 444.

Ch.-F. Rousselet. — List of New Rotifers since 1889 (*Journal of the Royal Microscopical Society*, 1893, p. 450.)

Frederick Chapman. — The Foraminifera of the Gault of Folkestone (*Journal of the Royal Microscopical Society*, 1893, p. 579).

J.-B. Nias. — On the Development of the Continental Form of Microscope Stand (*Journal of the Royal Microscopical Society*, 1893, p. 596).

R.-L. Maddox. — Remarks on some Progressive Phases of *Spirillum volutans* (*Journal of the Royal Microscopical Society*, 1893, p. 715).

L. Rémy et Dr E. Sugg. — Recherches sur le bacille d'Eberth-Graffky (1re partie), avec trois planches en phototypie (*Travaux du Lab. d'hyg. et de bact. de l'Univ. de Gand*).

Ce travail étendu et consciencieusement exécuté sera ultérieurement analysé quand la deuxième partie aura paru.

A.-E. Salazar et Q. Newmann. — El ielo qe se qonsume en Balparaiso (*Actes de la Soc. scientifique du Chili*, t. III, p. 9).

Alf. Riche. — Sur l'emploi de la glace dans l'alimentation (*Rapport au Cons. d'hyg. publ. et de salub. du département de la Seine*, 12 mai 1893).

Sil. Dominguez. — El filtro di Chamberland (*Labor. bact. de la Asistencia publica*, Buenos-Ayres, 1892).

B. de Nabias et J. Sabrazès. — Remarques sur quelques points de technique histologique et bactériologique (*Archives cliniques de Bordeaux*, t. II, 1893).

R.-L. Maddox. — Remarks on some of the Phase sein in a few organisms found in Decomposing Blood, etc. (*The international Journal of microscopy and natural Science*, juillet 1893).

Dr. O.-G. Cruz. — Un nouvel appareil pour la récolte des eaux à différentes profondeurs pour l'analyse des microbes (Rio-de-Janeiro, 1893).

J. Sabrazès. — Sur le favus de l'homme, de la poule et du chien (Steinheil, lib.-édit., Paris, 1893).

Ed. von Freudenreich. — Ueber einige Versuche, die Blähung die Käse zu Verhindern. Sur quelques essais propres à prévenir le boursouflement des fromages (*Landwirtschaftlichen jahrbuch*, t. VII, 1893).

Dr A. Montefusco. — Il latti in Napoli (*Annali dell' Istituto d'Igiene della Reale Università di Roma*, t. III, 1893).

Dr Rappin. — Sur les microorganismes des voies digestives (Conférence faite le 20 mai 1893 à l'École de médecine de Nantes).

Th. Smith. — The Fermentation Tube with special Reference to Anaerobiosis an Gas Production among Bacteria. (*The Wilder Quarter-Century Book*, 1893).

L'auteur ne paraît pas avoir eu connaissance de tubes semblables décrits et figurés dans les *Annales de micrographie*, t. I, page 508, 1889, par M. Miquel.

Dr F. Abba. — Riconoscimento dell' arsenico in una farina por mezzo del *Penicillium brevicaule* (*Laboratorio bact. dell' Ufficio municipali d'igiene di Torino*, octobre 1893).

P.-A. Dangeard. — Sur la structure histologique des levures et leur développement (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CXVII, p. 68).

M. Dangeard confirme la découverte du noyau dans les cellules de levure faite par le Dr H. Moeller et il indique, en outre, le mécanisme du bourgeonnement des *Saccharomyces*.

L. Léger. — Sur une nouvelle grégarine terrestre des larves de Mélolonthides de Provence (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CXVII, p. 129).

Dr I. Kuprianow. — Beiträge zur Biologie der Vibrionen. Contributions à la biologie des vibrions (*Archiv für Hygiene*, XIX, p. 282 et 291).

L'Éditeur-Gérant : Georges CARRÉ.

Tours. — Imprimerie Deslis Frères.

ANNALES DE MICROGRAPHIE

DISCUSSION DE L'ORIGINE COCCIDIENNE DU CANCER (1)

Par FABRE-DOMERGUE

Le groupe des corps dont nous avons à discuter la nature et l'origine ne se rencontre, avons-nous vu, que dans les tumeurs épithéliales évoluant vers le type malpighien et dont, par conséquent, les éléments subissent à un moment donné la kératinisation. Ainsi que je l'ai établi dans deux notes parues précédemment (2), cette kératinisation, centrifuge pour les éléments de tissus épithéliaux normaux, devient centripète ou complètement irrégulière dans les néoplasmes qui reconnaissent pour origine le tissu épithélial. Il en résulte la rétention, au sein même de ce tissu, de cellules qui ont perdu les caractères propres aux cellules malpighiennes pour revêtir des formes particulières dues à la kératinisation, d'une part, mais d'autre part aussi aux conditions anormales dans lesquelles s'est effectuée cette kératinisation.

Les caractères de la cellule épithéliale du type malpighien adulte sont suffisamment connus pour qu'il ne soit pas nécessaire de les exposer complètement ici. Je me bornerai à rappeler que ces éléments, d'abord peu différenciés au niveau de la couche basilaire du revêtement épithélial, ne tardent pas à présenter la forme de cellules polygonales à protoplasma filamenteux, reliées entre elles par

(1) Voir pour la première partie: *Ann. de micrographie*, p. 49-67, 1894. Les planches qui accompagnent ce travail paraîtront dans un des prochains numéros.

(2) Fabre Domergue, Sur la désorientation de la cytodiérèse dans les cancers épithéliaux. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 20 février 1892. — Mécanisme du processus hyperplasique dans les tumeurs épithéliales. Applications. Même recueil, séance du 27 mai 1893.

des prolongements émanant de ce protoplasma et passant d'une cellule dans ses voisines; que peu à peu les cellules filamenteuses de la couche de Malpighi perdent leurs filaments, voient diminuer les propriétés chromatophiles de leur noyau, deviennent homogènes en présentant parfois des granulations qui peuvent manquer par places (éléidine) et finalement se transforment en lamelles cornées qui se juxtaposent étroitement, perdent toute individualité et tombent enfin par desquamation sèche (peau) ou humide (muqueuses) sous forme de résidus excrémentitiels inutiles ou nuisibles à l'organisme.



Fig. 6. — Coupe verticale schématique de la peau normale montrant l'orientation de la division des cellules basilaires. 1, derme ; 2, basale ; 3, couche génératrice ; 4, stratum granulosum ; 5, stratum lucidum ; 6, couche cornée.

Les deux figures ci-jointes (*fig.* 6 et 7), dans lesquelles j'ai représenté par des flèches la direction de la division cellulaire dans un épithélium normal et dans un épithélioma lobulé, permettent de se rendre compte de la différence profonde qui existe entre les orientations cellulaires dans les deux cas et de comprendre le mécanisme par lequel se produit la kératinisation anormale dans l'épithélioma pavimenteux adulte.

Or, prenons une tumeur de ce groupe et étudions les cellules qui entrent dans sa constitution. Nous y trouvons, d'une part, des cellules jeunes, en voie de multiplication, ou tout au moins en état de vie active, d'autre part des cel-

lules à protoplasma filamenteux, rappelant tout à fait celles de la couche normale de Malpighi, et enfin des cellules plus âgées que ces dernières et qui représentent les termes ultimes de leur évolution. Ce sont ces cellules plus âgées qui, selon leur mode d'altération ou, pour mieux dire, de



Fig. 7. — Coupe verticale schématique d'un épithéliome malpighien adulte. *g*, globes épidermiques.

kératinisation, présentent les formes si variées que connaissent depuis longtemps les anatomo-pathologistes.

Lorsque la désorientation cellulaire s'effectue suivant des centres épars dans le tissu, lorsque la couche basilaire qui entoure un îlot épithélial évolue suivant une direction centrifuge (*fig.* 8), il en résulte que les cellules de cet îlot se trouvent bientôt comprimées et aplaties les unes contre les autres à la façon des écailles d'un oignon; mais il en résulte aussi que, la ou les cellules centrales qui forment le centre de cet îlot, subissant de toutes parts une pression uniforme, ne peuvent s'aplatir ni d'un côté ni de

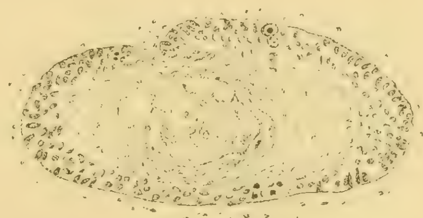


Fig. 8. — Globe épidermique entouré d'une couche de cellules en voie de prolifération et contenant des cellules kératinisées.

l'autre et subissent la kératinisation en conservant une forme plus ou moins arrondie ou lobulée *pl.* I, *fig.* 11-14. De là, formation de globes épidermiques avec cellules centrales d'aspect et de constitution anormaux.

Cette forme de désorientation n'est pas la seule qui puisse se produire au sein des épithéliomes malpighiens adultes; il arrive souvent que la kératinisation frappe à la fois tout un groupe de cellules épithéliales (*fig.* 9) ou bien que

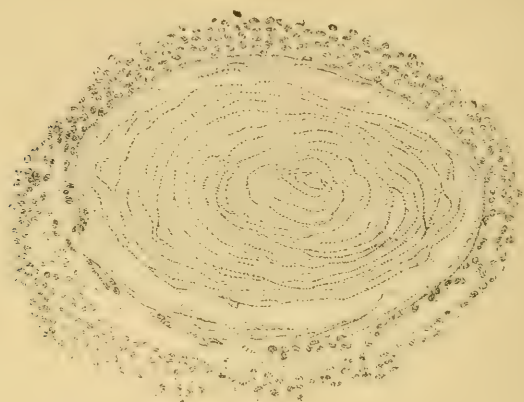


Fig. 9. — Globe épidermique dont toute la masse a subi la kératinisation.

chaque cellule, évoluant d'une faço nindépendante de ses voisines, arrive à son degré ultime d'altération sous forme de sphère épidermique isolée.

Bien mieux encore, nous venons de voir là quelques-unes des formes de la kératinisation s'effectuant d'une façon pour ainsi dire physiologique, si l'on n'envisage que les cellules qui en sont le théâtre, et morbide seulement par rapport au siège de ces cellules dans le tissu qui les contient. Il en est d'autres plus complètement anormales et dont l'interprétation présenterait plus de difficultés si l'on ne pouvait en suivre la genèse aux dépens des cellules malpighiennes. Je veux parler des cas où la kératinisation de la cellule s'effectue partiellement, où elle en frappe, par exemple, le pourtour sans en atteindre le protoplasma et le noyau; ou bien encore de ces cas bizarres où toute une région d'un néoplasme voit ses éléments se fusionner en une masse plus ou moins homogène avec des noyaux à

peu près intacts (*fig.* 13). Ces formes anormales varient à l'infini ; les cellules peuvent prendre la forme de raquettes cornées (*fig.* 11), elles peuvent ne plus offrir qu'un réseau dont les mailles sont constituées par la kératinisation de

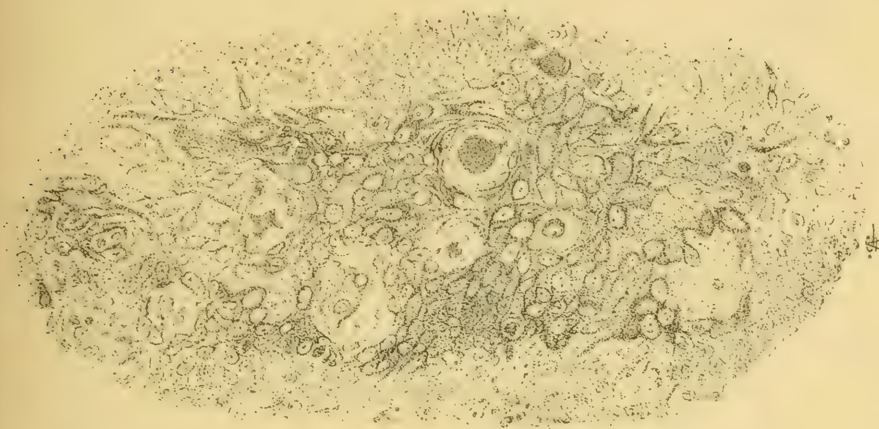


Fig 10. — Ilot de cellules kératinisées provenant d'un Epithélioma de la langue (préparation de G. Veillard).

leurs parois (*pl.* II, *fig.* 36).

Toutes ces formes d'altération, qu'il n'est pas mauvais de rappeler ici pour mieux mettre en évidence le polymorphisme de l'élément épithélial dans les néoplasmes, ne se prêtent pas, tant s'en faut, à une interprétation dans le sens parasitaire. Nous ne les signalons qu'en passant et ne voulons nous arrêter aujourd'hui qu'à celles qui ont quelque rapport avec les pseudo-coccidies de Darier.

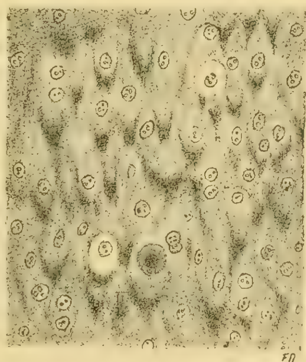


Fig. 11. — Cellules en raquette provenant d'un Epithélioma de la langue.

La kératinisation peut frapper soit isolément, soit concurremment toutes les parties de la cellule épithéliale. Par conséquent, nous nous trouvons en présence : 1° de cellules à kératinisation totale ; 2° de cellules dont la couche péri-

phérique seule a subi la kératinisation; 3° de cellules dont le protoplasma seul s'est kératinisé; 4° enfin, de cellules dont le noyau a subi seul ce genre de dégénérescence.

1° *Cellules kératinisées dans leur ensemble.* — C'est la forme physiologique de la dégénérescence, celle que l'on observe dans l'épithélium normal. Elle présente dans les tumeurs deux formes principales: la forme aplatie et concentrique, qui constitue les feuillets concentriques des globes épidermiques; la forme globuleuse, qui occupe le centre de ces productions ou bien qui peut se produire sur un élément isolé. La nature des feuillets concentriques des globes épidermiques est reconnue de tous et ne donne pas matière à discussion; il n'en est pas de même de la forme globulaire, qui a été parfois considérée comme coccidienne. Telles sont, par exemple, les figures 8 de la planche V de Darier, 1, 2, 3, 5 de la planche V de Vincent. Presque toutes les formes de ce dernier auteur, prises au centre des globes épidermiques, correspondent d'ailleurs à des phases plus ou moins avancées de kératinisation globuleuse totale. L'on trouve souvent dans un même globe épidermique des phases du processus permettant de voir facilement l'origine des globes cornés dont toute trace d'élément nucléaire a déjà disparu. J'ai figuré (*fig.* 12 et *pl.* I *fig.* 1-8) les phases successives de cette évolution

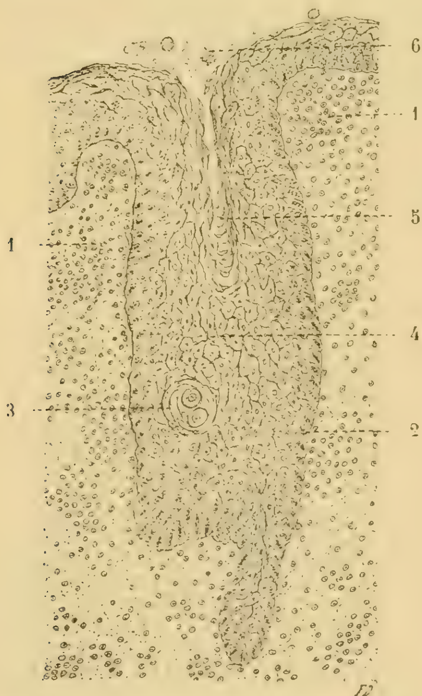


Fig. 12. — Coupe verticale d'un espace inter-papillaire d'un Papillôme compliqué de la peau. 1, stroma; 2, couche basilaire; 3, coupe transversale d'un bourgeon divergent; 4, accumulation de cellules cornées polygonales; 5, cellules en voie d'exfoliation; 6 cellules résiduelles rejetées vers la surface.

prises dans un papillôme compliqué de la peau et pl. II fig. 32 une cellule en voie d'altération totale dans un épithélioma du maxillaire inférieur; pl. II, fig. 33, 34, des cellules complètement dégénérées prises dans un épithélioma de la langue.

Cette forme de pseudo-Coccidie logée dans un globe épidermique ne tarde pas d'ailleurs à être contestée, puisque, dès 1891, dans son bel ouvrage sur les tumeurs de la vessie, Albarran, l'un des premiers partisans de l'hypothèse parasitaire, dit textuellement: « J'avoue franchement qu'on trouve au centre de ces globes de grandes cellules qui ressemblent aux Psorospermies et qui paraissent être, d'après les travaux que je viens de citer, des formes de dégénérescence cellulaire. » (P. 175.) Et un peu plus loin (p. 177) : « Dans la vessie, j'ai cru souvent voir des coccidies dans les tumeurs à globes épidermiques, mais une étude attentive m'a démontré, comme dans les préparations de la figure 29, qu'il s'agissait de fausses coccidies. » Cette appréciation, émanant d'un auteur qui ne peut être taxé de partialité, est précieuse à recueillir. Elle l'est d'autant plus que l'auteur donne à l'appui de son dire une figure de globe épidermique qu'il serait bien difficile de ne pas rapprocher de celles qu'a publiées Vincent, par exemple. Je reviendrai plus loin en détail sur les travaux d'Albarran à propos de la description de ses pseudo-Coccidies; mais c'était ici le lieu de montrer, comme je le disais plus haut, que les partisans de l'étiologie parasitaire du cancer ne peuvent s'entendre sur les éléments auxquels ils assignent la qualité de Sporozoaires.

Quelquefois le processus se complique d'une kératinisation périphérique, qui constitue autour de l'élément une sorte de membrane kystique (*pl.* II *fig.* 30).

Souvent aussi (*pl.* II *fig.* 35) la kératinisation totale frappe tout un îlot de cellules dont les parties prennent une constitution spéciale. Leurs filaments d'union deviennent plus fortement colorables, leur noyau semble formé d'une coque cornée contenant de rares granulations chromatiques; leur protoplasma tantôt conserve la texture filamenteuse, tantôt devient homogène. C'est une véritable momification cornée de tous les éléments d'une région. Le plus bel

exemple de ce genre que j'aie rencontré a été observé par moi dans un épithélium de la langue (*fig.* 10) qui m'a été apporté par mon ami Veillard et provenait d'une opération effectuée par M. Monod à Saint-Antoine.

2° *Cellules kératinisées à leur périphérie.* — Si l'on se reporte à la planche II de ce travail, l'on pourra suivre sur les figures 16-21, 23-30 les phases de ce processus. Il est des épithéliomas dont presque toutes les cellules subissent la kératinisation périphérique (*pl.* II, *fig.* 35) (1). L'on voit alors un réseau très marqué, figurant la coupe optique des parois cellulaires et dans les mailles de ce réseau un protoplasma filamenteux, très faiblement colorable, contenant des noyaux généralement normaux. De place en place cependant l'on trouve une cellule ou un groupe de cellules arrondies limitées par une membrane très régulière et contenant un protoplasma et un noyau d'aspects variables. Ces éléments arrondis peuvent exister dans des tumeurs constituées par des cellules malpighiennes d'aspect normal et c'est à eux que correspondent une grande partie des figures de Darier et de Wickham. Certains d'entre eux peuvent, en effet, en imposer pour des coccidies ; tel est, par exemple, celui que j'ai figuré dans ma pl. II (*fig.* 19) ; mais si l'on se donne la peine d'en rechercher la genèse, l'on en trouve à côté (*pl.* II, *fig.* 16, 17, 18, 20, 27, etc.) un grand nombre dont le contenu présente encore les caractères d'une cellule épithéliale. Ainsi (*fig.* 17) l'on retrouve le noyau de la cellule avec son volume et sa constitution normaux ; le protoplasma finement strié n'offre plus avec le protoplasma des cellules voisines de filaments d'union, mais il a conservé sa texture filamenteuse et quelquefois ces filaments, par suite d'une rétraction partielle du corps cellulaire, adhèrent par places à la membrane d'enveloppe (*pl.* II, *fig.* 20). (2).

(1) Cette sorte d'altération, qui n'occupe généralement que des parties restreintes d'un même néoplasme et qui d'habitude se rencontre dans les tumeurs à désorientation cytodiérétique peu accentuée, a servi à Albarran pour la création d'un type de tumeurs épithéliales *à cellules claires* (*Tumeurs de la vessie* p. 77). L'auteur, qui n'a observé que quatre cas de tumeurs totalement composées de ce genre d'éléments, reconnaît cependant qu'il n'est pas rare de « rencontrer une portion d'une tumeur typique ou même d'un épithélioma, dont les cellules prennent le type vésical adulte de revêtement à cellules claires ».

(2) Borrel avait parfaitement interprété toutes ces formes dans son premier travail et les a figurées dans sa planche XII, fig. II, 5, 6, 10 ; fig. III, 6, 3, 7, 9.

Dans l'intérieur de ce pseudo-kyste peuvent alors survenir bien des transformations : ou la dégénérescence s'accentue et le contenu se kératinise à son tour (*fig*. 24, 28, 29, 30) ; ou survient une formation endogène, d'où résulte la formation de deux ou trois cellules dans la membrane kystique, chacune de ces cellules subissant à son tour une évolution souvent différente de sa voisine. C'est ainsi que, dans une cellule contenant deux cellules filles endogènes, (*pl*. II, *fig*. 25), l'on peut voir ces dernières s'enkyster à leur tour, l'une d'elles subir une dégénérescence totale et l'autre, la supérieure, binucléée, garder un de ses noyaux à peu près intact et présenter quant au reste une kératinisation moins complète, mais tout aussi généralisée que celle de sa voisine. D'autres fois une zone périphérique du corps cellulaire rétracté dans le kyste présente la kératinisation et l'on peut retrouver (*pl*. II, *fig*. 26) au centre de la cellule son ou ses noyaux avec leurs caractères de noyaux épithéliaux.

3° *Cellules à protoplasma seul kératinisé*. — Le fait se produit souvent dans une tumeur sur tout un groupe de cellules et il en résulte un syncytium corné (*fig*. 13), parsemé de noyaux épars. Souvent aussi (*pl*. II, *fig*. 22) une cellule isolée subit ce mode de dégénérescence et garde son noyau intact comme enserré dans un protoplasma dense, corné, homogène ou filamenteux. Cette forme ne correspond point à des éléments décrits comme pseudococcidies ; peut-être cependant pourrait-on lui rapporter la figure 14 de la planche 3 de Wickam, qui représente un fragment de squame et dans lequel les dimensions des parasites semblent indiquer qu'il s'agirait de noyaux cellulaires en voie d'altération dans un syncytium corné.

4° *Cellules dont le noyau seul s'est kératinisé*. — Dans beaucoup de tumeurs épithéliales malpighiennes adultes l'on trouve des zones où le protoplasma cellulaire garde ses caractères, tandis que le noyau s'entoure d'une coque de kératine généralement colorable en rouge vif par la safranine. Là encore on pourrait croire à l'existence d'amas coccidiens, si l'on ne trouvait aisément les termes de passage entre ces formes et les noyaux épithéliaux.

Telles sont les raisons d'ordre histologique qui m'ont

conduit à considérer comme erronée l'interprétation des auteurs que je viens de mentionner. Il nous reste à voir si elles peuvent s'harmoniser avec les propriétés chimiques et les caractères biologiques de leurs parasites.

Nous avons vu plus haut que les kystes des Sporozoaires sont constitués par une substance extrêmement résistante

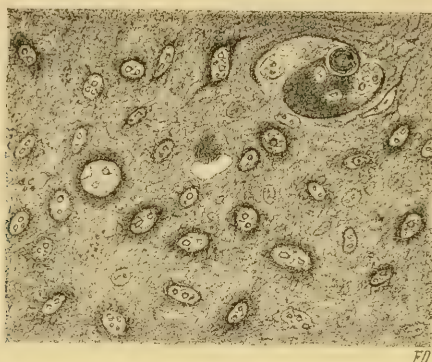


Fig. 13. — Syncytium corné contenant des noyaux cellulaires en voie de métachromatie périphérique et une grande cellule pseudo-coccidienne.

aux réactifs dissolvants, substance que l'on croit être de la chitine et qui, en tous cas, diffère radicalement par ses propriétés de la matière cornée. J'ai donc cherché à voir si les kystes des épithéliomas se comportaient comme ceux des Sporozoaires. Pour cela, des fragments de tissus conservés dans l'alcool ont été inclus dans la gomme, congelés et coupés. Or, les kystes en question se gonflent beaucoup dans la potasse et dans l'acide acétique; ils se dissolvent aisément dans ces réactifs employés à chaud. Les kystes des Sporozoaires ne changent pas de volume après les mêmes traitements. Leur contenu peut s'éclaircir ou disparaître; leur membrane reste intacte. Si l'on compare les capsules cellulaires envisagées comme des kystes et les lames cornées des globes épidermiques qui les environnent, on constate entre elles une identité de structure, une conduite parfaitement semblable vis-à-vis de tous les réactifs dissolvants ou colorants. Le picro-carmin les teint en jaune. L'hématoxyline, les couleurs d'aniline peuvent les laisser incolores ou les teindre très fortement selon les cas; il semble que ces productions peuvent être imbibées d'une

substance accessoire qui fixe fortement les colorants et que cette substance peut faire parfois complètement défaut. En d'autres termes, l'on y constate souvent de la métachromatie et la même remarque peut s'appliquer aussi bien aux capsules enveloppantes des pseudo-kystes qu'à leur contenu dès que celui-ci a subi la dégénérescence. Il y a donc lieu de considérer toutes ces productions comme formées d'une substance soit identique, soit analogue à la kératine.

Beaucoup d'espèces de Sporozoaires sont reconnues comme telles sans jamais avoir été cultivées hors de l'organisme. Darier cependant a cherché dans la culture de ses formes kystiques une preuve de plus en faveur de leur nature parasitaire. Je pensais que les résultats qu'il avait obtenus à la suite de ses essais pouvaient être considérés comme négatifs et ne m'attendais guère à voir ces cultures invoquées par M. Albarran comme une preuve décisive de la nature zoologique des corps de Darier. En réponse à la communication que voulait bien faire en mon nom M. le professeur Le Dentu au Congrès de chirurgie de 1891, et dans laquelle je m'élevais contre l'hypothèse parasitaire des cancers, M. Albarran fit observer que« les faits de Darier sont en effet inattaquables ; de plus, il a été possible d'obtenir des cultures de ces psorospermies, cultures qui, sans arriver à leur degré complet de développement, ont prouvé pourtant, par leur existence même, qu'il ne s'agit pas là d'altérations cellulaires ». (*Congrès de chirurgie*, 1891.)

Or voici le résultat des expériences de Darier relatées par lui-même : « J'en ai placé (des corps en question) suivant le procédé qui a réussi à M. le professeur Balbiani pour les Coccidies du lapin, dans de l'eau et sur du sable humide, à la température extérieure et à l'étuve. Sur le sable, j'ai obtenu le développement de quelques kystes notablement plus gros, à enveloppe se colorant en brun violacé par la solution iodée, à contenu granuleux (*Soc. de biol.* 14 avril 1889) ; je n'ai pourtant pas encore réussi à obtenir une forme rappelant exactement les pseudo-navicelles ou les corpuscules falciformes des autres Coccidies. » (*Loc. cit.*, *Ann. de derm.*, p.609.) Peut-être me sera-t-il permis de

faire remarquer à mon honorable contradicteur M. Albarran, que son principal argument était basé sur des conclusions un peu hâtives. On ne peut appeler « culture » le fait de semer sur du sable humide des éléments recueillis dans une tumeur et de constater les changements qui s'y produisent dans ces conditions. Que des globes épidermiques abandonnés à l'humidité se soient *notablement* gonflés, que leurs parois aient pris la propriété de brunir par l'iode, ce sont là des faits peu surprenants et auxquels on pouvait un peu s'attendre et comme ce sont les seuls résultats obtenus par Darier à propos de ses « cultures », il me paraissait plus logique d'y voir un commencement de putréfaction que les premiers indices de la sporulation d'un organisme vivant.

Quoi qu'il en soit, j'accorderai volontiers aux défenseurs de l'étiologie parasitaire que le fait de n'avoir pu provoquer hors de son élément la sporulation d'un Sporozoaire n'infirme nullement ses propriétés d'organisme indépendant. Les Sporozoaires n'ont rien de commun avec les Bactériacées ; ils ont un régime biologique tout différent, beaucoup plus intimement adapté à la vie parasitaire qui leur est propre, et ce serait une erreur de supposer qu'ils se conduisent tous de la même manière que la Coccidie du lapin.

D'autres auteurs ont voulu retrouver dans les préparations colorées de diverses tumeurs épithéliales des stades de multiplication pseudo-coccidiens. Korotneff est, je crois, le seul qui ait décrit ces stades à propos des corps particuliers aux épithéliomes malpighiens adultes ; il l'a même fait avec un luxe de détails tel que, si ceux-ci correspondaient vraiment à la réalité, le *Rhopalocephalus carcinomatosus* serait un des Sporozoaires les mieux connus que nous possédions. Malheureusement je ne pense pas que l'on puisse considérer autrement que comme des altérations cellulaires reliées entre elles par des liens artificiels et fortement schématisées tout ce que cet auteur a voulu décrire comme les phases de la vie d'un Protozoaire. Ses figures 3-13 correspondent manifestement à des kératinisations cellulaires totales ou partielles. La figure 14, qui représente une coccidie *à la phase d'apposition*, est une simple cellule épithéliale encapsulée avec deux noyaux. Les figures 23, 23 *bis*, 24, 28, etc., représentent des cellules dont le proto-

plasme rétracté contient des noyaux normaux ou altérés. Sa figure 35 est un cas bien typique de kératinisation cellulaire presque totale avec encapsulement. Les phases amœbiformes de la figure 40 ne sont aussi que des formes d'altérations cellulaires. Quant aux stades *grégariniformes* représentés (*fig.* 1, 2), il faut, je l'avoue, quelque effort pour en effectuer l'identification. S'agit-il de fragments de fibres musculaires en voie de dégénérescence? Sont-ce, au contraire, de ces filaments cornés que l'on rencontre souvent dans certaines tumeurs? Je n'oserais l'affirmer. Mais, si l'on veut bien comparer les fig. 14-17 de Korotneff aux fig. 16-19, de mes planches, les fig. 28, 29, 36 aux fig. 21-23, les fig. 3-13 aux fig. 24-34 que j'ai dessinées, l'on éprouvera peut-être l'impression que ma critique à l'endroit du savant russe n'est pas dépourvue d'une certaine apparence de raison.

J'ajouterai que dans un travail d'ensemble sur la question (1), travail sur lequel nous aurons à revenir longuement par la suite, M. Metchnikoff, voulant montrer qu'à côté des vraies Coccidies du cancer il en existe de fausses, prend pour type de ces dernières (*fig.* 12) une figure de L. Pfeiffer, qui se rapporte absolument aux figures 28, 29, de Korotneff et aux figures 17, 20, de ma planche.

Pour compléter cette énumération des types de parasites construits sur ceux de Darier, il me reste à dire un mot des observations de L. Pfeiffer (2). L'on y trouve (p. 100, *fig.* 51-53) des formes qui se rapportent à ce genre. Dans les photogravures de son Atlas les figures de la planche 21, malgré leur imperfection due, il faut le reconnaître, à l'impuissance actuelle de la photographie à reproduire les préparations microscopiques, l'on peut distinguer des globes cornés isolés ou des globes épidermiques. Ce sont donc les pseudo-Coccidies du type de Darier. L'auteur n'apporte du reste aucun fait nouveau pour nos connaissances sur le sujet; mais son travail, où l'on pourrait désirer trouver des figures plus soigneusement exécutées, présente un grand avantage. En réunissant côte à côte les types les

(1) E. Metchnikoff. Carcinômes et Coccidies. *Revue générale des sciences*, 30 sept. 1892, p. 629-635

(2) L. Pfeiffer. *Die Zell Erkrankungen und die Geschwulstbildungen durch Sporozoen.*

mieux étudiés de Sporozoaires parasites de diverses espèces animales et les formes rencontrées dans le cancer, L. Pfeiffer fait, involontairement, il est vrai, mais très nettement, ressortir la différence profonde qui sépare les espèces animales parasites et les productions pathologiques des néoplasmes.

Il faudrait ajouter ici les noms de quelques auteurs qui, soit en examinant l'hypothèse parasitaire sans se prononcer, soit en la combattant, soit enfin en la résumant seulement, ont été conduits à parler des pseudo-Coccidies de Darier. Toutefois, je crois préférable, pour éviter les redites et ne pas allonger outre mesure la description de chaque type, de citer ces travaux quand nous discuterons l'hypothèse coccidienne envisagée dans son ensemble.

Résumant ce qui a trait à ce groupe des pseudo-Coccidies de Darier, nous dirons :

La cellule épithéliale peut s'entourer d'une membrane de kératine simulant un kyste ; elle peut, comme le fait aussi la cellule malpighienne normale, perdre soit ses filaments d'union, soit ses filaments protoplasmiques internes et présenter alors les caractères assignés par Darier et Wickham à leurs parasites. Enfin, dans l'intérieur d'éléments ainsi encapsulés peuvent apparaître des formations endogènes ou des altérations de nature cornée qui, portant sur le noyau, sur le protoplasma ou sur ces deux parties à la fois, impriment à la cellule les caractères que l'on a coutume de trouver soit dans les globes épidermiques, soit dans les sphérules cornés isolés intra ou extra cellulaires, caractères que l'on veut à tort assimiler à ceux des vrais Sporozoaires.

(A suivre.)

DE LA DURÉE D'INCUBATION

DES

MICROORGANISMES DE L'AIR ET DES EAUX

DANS LA GÉLATINE NUTRITIVE

Par le Dr P. MIQUEL

Dès l'année 1879, époque à laquelle j'ai publié mes premières analyses bactériologiques de l'air et des eaux, je me suis préoccupé de connaître pendant combien de temps on devait laisser les germes charriés par ces éléments au contact des milieux nutritifs pour avoir la certitude que la majeure partie d'entre eux s'étaient développés, et pouvaient déceler leur présence par les caractères macroscopiques propres aux cultures liquides. En ce temps déjà éloigné de nous, on se servait surtout des bouillons pour provoquer le rajeunissement des bactéries, les procédés de culture sur la gélatine n'ayant été créés que trois ou quatre années plus tard.

Aussi trouve-t-on dans l'*Annuaire de Montsouris*, paru en décembre 1880 (1), un tableau où sont notés les chiffres sur 1,000 des conserves nutritives altérées par les poussières de l'air de la fin du 1er à la fin du 20e jour.

Jours après lesquels l'altération du bouillon s'est manifestée	Nombre sur 1,000 des conserves altérées
Après le 1er jour	19
» 2 »	129
» 3 »	193
» 4 »	219
» 5 »	164
» 6 »	79
» 7 »	61
» 8 »	32

---

(1) *Annuaire de l'Observatoire de Montsouris pour l'année* 1881, page 390.

Jours après lesquels l'altération du bouillon s'est manifestée	Nombre sur 1,000 des conserves altérées
Après 9 jours	22
» 10 »	17
» 11 »	19
» 12 »	12
» 13 »	10
» 14 »	5
» 15 »	4
» 16 »	5
» 17 »	5
» 18 »	2
» 19 »	1
» 20 »	1

En donnant ces nombres, j'ajoutais qu'au bout d'un mois les cas d'infection devenaient rares, mais cependant que rien n'était absolu à cet égard, qu'on pouvait assister au développement de germes ensevelis depuis six mois dans des liquides nutritifs, ayant jusque-là présenté une magnifique limpidité. En effet, j'ai eu, assez souvent, l'occasion de voir des ballons scellés à moitié pleins d'urine, d'eau de levure et de bouillon Liebig, remplis d'air atmosphérique non filtré, disposés immobiles dans des étuves à 30 degrés, ne présenter des signes manifestes d'envahissement par les bactéries qu'après 3, 4 et même 6 mois.

Je suis revenu sur cette question en 1883 (1), et j'ai publié un tableau où la durée d'incubation des germes dans les bouillons est suivie pendant 1 mois à l'étuve chauffée vers 30 degrés.

Durée d'incubation des germes atmosphériques des Schizophytes

	Nombre sur 1,000 des conserves altérées
Après 1 jour	29
» 2 »	178
» 3 »	258
» 4 »	167
» 5 »	128
» 6 »	68
» 7 »	44
» 8 »	27

(1) Les *Organismes vivants de l'atmosphère* 1883, page 125.

	Nombre sur 1,000 des conserves altérées
Après 9 jours	19
» 10 »	15
» 11 »	11
» 12 »	14
» 13 »	9
» 14 »	6
» 15 »	4
Après 1 mois	20

Ces résultats expriment les chiffres moyens obtenus en différents lieux avec divers liquides nutritifs : urine, bouillon Liebig et bouillon de bœuf. On voit, en tout cas, que les 49 cinquantièmes des germes atmosphériques éclosent dans les milieux liquides du 1er au 15e jour, et un cinquantième du 15e au 30e jour.

A partir de ce moment, j'ai considéré comme une garantie suffisante, pour la sincérité des résultats de l'analyse micrographique de l'air, de tenir en surveillance les liquides nutritifs ensemencés par fractionnement au moins pendant un mois.

Dans les dosages bactériologiques des eaux, exécutés vers la même époque sur les eaux météoriques, potables et usées, j'ai également prolongé le temps d'incubation pendant 30 jours. Mais je me suis aperçu vite que le rajeunissement des microbes des eaux était beaucoup plus rapide que celui des germes errants de l'atmosphère. Le temps d'incubation fut d'abord réduit à 20 jours et plus tard à 15, en cédant, surtout ici, au désir que les administrations ou les personnes intéressées avaient d'être rapidement informées sur le degré d'impureté des eaux qu'elles envoyaient à mon laboratoire. C'est ainsi que les expérimentateurs sont parfois obligés, dans quelques circonstances, de se départir de la rigueur scientifique qui doit présider à leurs recherches. A cet égard, il est quelques auteurs qui ont marché dans cette voie de concessions imprudentes, jusqu'à donner ou à publier des analyses bactériologiques après une simple attente de 3 à 4 jours. Cela ne saurait être admis, car les résultats obtenus, dans ce cas, n'ont aucune valeur, c'est-à-dire qu'ils ne donnent même pas d'une façon approximative des chiffres s'approchant de la réalité,

et, circonstance aggravante, les auteurs auxquels je fais allusion se servaient de gélatine nutritive, *substratum* qui retarde encore le développement des bactéries de l'air, du sol et des eaux.

Avant d'adopter la méthode d'analyse bactériologique quantitative des microbes des eaux par le fractionnement dans les plaques de gelées, j'ai fait quelques essais comparatifs sur la rapidité du développement des germes des eaux dans le bouillon de peptone et la gélatine peptonisée ; les résultats qui sont donnés ci-après ont été insérés dans l'*Annuaire de l'Observatoire de Montsouris* pour l'année 1888, page 491.

Durée d'incubation des bactéries des eaux

	Cas de développements sur 1,000 observés	
	dans le bouillon	dans la gélatine
Après 1 jour	244	20
» 2 »	314	116
» 3 »	161	118
» 4 »	84	133
» 5 »	58	143
» 6 »	36	107
» 7 »	31	88
» 8 »	14	55
» 9 »	12	41
» 10 »	10	38
» 11 »	11	33
» 12 »	9	29
» 13 »	8	30
» 14 »	5	25
» 15 »	3	24

Du 15ᵉ au 30ᵉ jour, le bouillon accuse 2 p. 100 de cas d'altération ; la gélatine nutritive, 10 p. 100, soit 5 fois plus.

Au bout de 24 heures d'exposition à 30 degrés, le bouillon permet au 1/4 des bactéries des eaux de manifester leur présence par des troubles, des nuages, des dépôts, etc... La gélatine nutritive exposée vers 20 degrés montre seulement, après 24 heures, la cinquantième partie des colonies qui sont à naître.

C'est vers le 2ᵉ jour qu'on observe dans le bouillon le

maximum de cas d'altération, c'est vers le 4e et le 5e que pareil fait se remarque sur la gélatine.

Malgré les avantages nombreux qu'offre le bouillon pour le rajeunissement des germes, la plupart des procédés de culture et d'analyse bactériologique de l'air, du sol et des eaux, sont aujourd'hui basés sur l'apport des germes dans la gélatine nutritive. Cette méthode très simple, peut être aisément appliquée par la plupart des expérimentateurs. Néanmoins, elle demande à être mise en œuvre avec beaucoup de discernement, elle ne peut supprimer la dilution préalable des eaux très chargées de microorganismes; de plus, elle ne saurait être utilement employée sans un fractionnement soigneux qui a pour but de charger chaque plaque d'un faible nombre de colonies, de façon à permettre l'attente de 15 jours au moins pour les bactéries des eaux et d'un mois pour les microorganismes de l'air. Depuis quelques années j'ai donné à cet égard d'assez longues instructions parues dans les annuaires de l'Observatoire de Montsouris. Les vases où doivent se faire les ensemencements seront exactement soustraits aux poussières atmosphériques; ils seront mis en expérience en assez grand nombre, pour qu'on puisse sacrifier plusieurs d'entre eux, s'ils deviennent le siège d'envahissements par les moisissures ou de quelque liquéfaction trop rapide, et sans qu'on s'expose à ce que les résultats de l'analyse soient perdus. Je ne saurais donc conseiller les plaques de Petri pour les travaux précis, surtout quand on opère dans un laboratoire situé au centre d'une ville très peuplée; cette méthode employée à Paris entraîne un nombre de cas d'infections accidentelles variant ordinairement de 5 à 10 et même 15 par plaque circulaire de 10 centimètres de diamètre. Je craindrai, en outre, de fatiguer le lecteur en répétant que lorsque, le nombre de germes semés sur de semblables plaques dépasse 20 à 30, il arrive très souvent, principalement avec les bactéries des eaux, qu'au bout de 8 jours on se trouve contraint de mettre fin à l'expérience et de négliger ainsi la numération de 30 p. 100 des espèces qui restent à éclore. Si, comme l'ont fait quelques observateurs, la numération est pratiquée le 3e jour, c'est 70 p. 100 de bactéries que l'on

néglige; autant vaut, dans ce dernier cas, ne pas se charger d'une analyse que de l'effectuer avec ce degré d'inexactitude.

Depuis 1887, j'ai fabriqué à peu près 60000 plaques de gélatine nutritive en flacons à capuchon rodé avec les eaux des provenances les plus diverses, depuis les eaux de sources les plus pures jusqu'aux eaux de vidanges. En condensant les résultats obtenus sur la durée d'incubation des germes, ou du moins, en notant l'époque où les colonies sont devenues nettement perceptibles, j'ai obtenu le tableau suivant.

Durée d'incubation des bactéries des eaux dans la gélatine nutritive

	Nombre sur 100 des colonies perceptibles	Différences
Au bout de 2 jours (1)	14	14
» 3 »	30	16
» 4 »	40	10
» 5 »	49	9
» 6 »	57	8
» 7 »	65	8
» 8 »	71	6
» 9 »	76	5
» 10 »	81	5
» 11 »	85	4
» 12 »	88	3
» 13 »	90	2
» 14 »	91	1
» 15 »	92	1
un mois	100	8
	Total.	100

On voit donc qu'en opérant la lecture des colonies nées sur la gélatine peptonisée à 2 p. 100, au bout du 15e jour, on néglige de tenir compte de 8 colonies sur 100 qui restent encore à se former.

Si maintenant, au lieu de supprimer les plaques en expériences au bout d'un mois, on les conserve pendant

(1) La difficulté de compter bien exactement le chiffre des colonies après les premières 24 heures d'exposition à 20 degrés, m'ont fait omettre l'indication du chiffre des colonies perceptibles après le 1er jour.

3 mois, toute proportion gardée, les résultats sont les suivants :

Durée d'incubation des bactéries des eaux sur la gélatine nutritive

	Nombre sur 100 de colonies perceptibles	Différences
Au bout de 15 jours.	79	79
» 1 mois.	90	11
» 2 »	96	6
» 3 »	100	4
Total.		100

Il se développe encore de la fin du 1er à la fin du 3e mois 10 p. 100 de bactéries et l'erreur qu'on commet en arrêtant le dosage bactériologique quantitatif des eaux au 15e jour est voisine de 20 p. 100. Ce sont là des faits qu'il est indispensable à l'expérimentateur de connaître autant pour en tenir compte, le cas échéant, que pour avoir conscience de la valeur précise des résultats qu'il obtient.

Quant aux microorganismes de l'air, plus ou moins maltraités par la sécheresse et affaiblis par le temps, la durée d'incubation de leurs germes est beaucoup plus longue que celle des microorganismes des eaux, même quand on emploie les milieux nutritifs liquides ; si on se sert de la gélatine peptonisée, c'est à peine si après 10 jours d'attente 60 p. 100 des bactéries sont visiblement écloses ; après 20 jours, il reste 17 p. 100 des colonies à manifester leur présence quand on prolonge l'observation durant 10 jours encore, soit pendant un mois.

Durée d'incubation des bactéries de l'air atmosphérique sur la gélatine nutritive

	Chiffres des colonies sur 100 devenus appréciables	Différences
Au bout de 10 jours	58	58
» 20 »	83	25
» 1 mois	100	17
Total.		100

Je crois donc qu'il est absolument nécessaire de con-

server pendant 30 jours au minimum les plaques où ont été amenées les poussières de l'air qu'on désire doser au point de vue bactériologique. De la fin du 1er à la fin du 3e mois, les plaques fabriquées avec les corpuscules atmosphériques accusent de 17 à 18 p. 100 de nouveaux cas d'éclosion de bactéries comparés à ceux qui se sont manifestés durant le 1er mois.

On trouve, ainsi, que les causes d'erreur en moins sont à peu près les mêmes quand on supprime les plaques fabriquées pour les dosages bactériologiques des eaux et de l'air, les premières au bout de 15 jours, les secondes au bout de 30 jours.

Est-ce à dire qu'il faille, dans les cas habituels, abandonner à elle-même la gélatine nutritive pendant 3 mois avant de relever les résultats numériques des analyses ? Telle n'est pas ma pensée : je crois que les limites de 30 et 15 jours sont suffisantes, pour nous permettre de juger d'une façon convenablement approximative de la nature et du nombre de la plupart des bactéries de l'air et des eaux; mais il importe, c'est là le point sur lequel j'insiste particulièrement, que chaque expérimentateur en délivrant le résultat de ses analyses y joigne l'indication du temps d'incubation au bout duquel il a fait les lectures des colonies et, surtout, qu'il s'abstienne de comparer les nombres trouvés après 2 ou 3 jours avec des nombres parallèles relevés après 8 ou 15 jours. Or quelques observateurs sont encore fidèles à cette pratique.

REVUES ET ANALYSES [1]

Dr Eberman (jeune). — Contribution à l'étude des microbes pyogènes (thèse de doctorat de Saint-Pétersbourg, 1893)

L'auteur a fait ses recherches sur 88 cas de suppuration à marche aiguë, 8 cas d'abcès froids et 4 cas de suppuration par le champignon de l'actinomycose. Il a fait des cultures du pus et des inoculations aux animaux.

Dans les abcès chauds il a trouvé une *seule* espèce microbienne 68 fois, dont 48 fois le staphylocoque (surtout le doré), 18 fois le streptocoque, 1 fois le *Bacterium coli commune* et 1 fois le microcoque pyogène non liquéfiant.

Deux espèces microbiennes associées. — 10 fois : 8 cas les strepto et staphylocoques, un cas l'urobacille septique de Krogius avec l'*Urococcus viridis*, et un cas le staphylocoque avec le bâtonnet pyogène et fetide de Passet. Association de 3 espèces — une seule fois : le streptocoque, le staphylocoque et le microcoque opalescent et fétide.

Dans les abcès froids, l'examen du pus était toujours négatif ; dans un cas d'abcès de la prostate, on a pu constater la présence du bacille de la tuberculose dans l'urine, mais pas dans le pus de l'abcès.

Sur les 4 cas d'actinomycose M. Eberman n'a pu obtenir la culture pure qu'une seule fois ; dans 2 cas, la culture a donné des microbes qui rappelaient par leurs propriétés le bacille pseudo-diphtéritique ; dans le quatrième cas, enfin, la culture n'a rien donné.

L'auteur décrit minutieusement le mode de groupement des bactéries, divise les streptocoques en plusieurs groupes suivant leur mode de culture, leur action sur la gélatine. Une variété du streptocoque particulièrement virulente a été trouvée par l'auteur dans le pus d'un abcès ganglionnaire de la scarlatine. Elle est caractérisée par la disposition en longues chaînettes, la formation d'un dépôt floconneux abondant au fond du tube dans la culture sur le bouillon, par sa culture rapide sur l'agar. Cette variété du streptocoque a aussi une plus grande vitalité que les autres, qui

(1) Les travaux qui rentrent dans le cadre des *Annales de micrographie* seront annoncés ou analysés au fur et à mesure de leur réception au bureau du journal.

sont moins résistantes et perdent vite non seulement leur virulence, mais même deviennent impropres à la culture. Partout où il y avait association du streptocoque et du staphylocoque, le premier emportait comme nombre sur le second.

La culture du champignon de l'actinomycose a donné des résultats positifs dans un seul cas. Ce champignon poussait mal sur l'agar, il périssait au bout de 10 jours. Par contre, la culture sur le bouillon était rapide, le bouillon restait limpide. Dans les préparations de 22 jours il y avait un feutrage épais formé par des ramifications arboriformes de courts filaments, entre lesquels on trouvait des grains chromatiques.

Outre les microbes plus ou moins connus, M. Eberman a trouvé encore 3 espèces qui, paraît-il, n'étaient pas encore décrites jusqu'à présent. L'auteur a étudié avec détails leurs propriétés biologiques et les a décrites dans sa thèse sous les noms suivants :

1° *Microcoque pyogène non liquéfiant ;* il a été découvert dans le pus dans un cas d'orchite aiguë suppurée. La culture pure inoculée aux animaux ou bien restait sans action, ou aboutissait à la formation d'un abcès ;

2° *Urococcus viridis*, trouvé dans le pus d'un phlegmon périnéphrétique. Sa culture a une couleur vert olive ;

3° *Microcoque opalescent et fétide*, trouvé dans le pus des abcès périostiques de la mâchoire. Il ne liquéfie pas la gélatine, ne produit pas de pigment, mais exhale une odeur putride. Ses colonies sur l'agar et la gélatine sont blanches ou blanc grisâtre et franchement fluorescentes. Il pousse le mieux à 37 degrés. Les animaux inoculés avec la culture pure de ce microcoque présentaient tantôt un malaise passager, tantôt succombaient le deuxième jour. Mêlé au streptocoque et au staphylocoque, le M. opalescent provoquait la mort de l'animal beaucoup plus rapidement. Dans les organes des animaux succombés, l'auteur a pu déceler, au moyen des cultures, la présence d'au moins deux, quelquefois des trois microbes.

Mme ELIACHEFF.

M. ORLOSWKI. — **Sur quelques bactéries qui dégagent de l'hydrogène sulfuré** (étude préliminaire, Wratsch, n° 48, 1893)

Il est connu de tout le monde scientifique que le milieu de culture a une influence énorme sur le développement des microorganismes. En modifiant par tel ou tel moyen les principes constituants du milieu de culture, on peut démontrer quelques particularités propres à certains organismes intérieurs.

Après avoir donné un court aperçu historique de la question, l'auteur rappelle que le Dr Fromme (1) a étudié les rapports du fer

(1) Thèse inaugurale, Erlengen.

métallique avec les bactéries et dit, entre autres, que, si l'on ajoute à la gélatine peptonisée 3 p. 100 de tartrate ou de saccharate de fer en y ensemençant ensuite le bacille d'Eberth, la bactéridie charbonneuse, etc., la culture de ces microorganismes n'est nullement ralentie, mais les bactéries qui dégagent de H^2S colorent en noir le milieu de culture par formation de sulfure de fer. Profitant de cette communication intéressante, l'auteur a entrepris des recherches à ce sujet dans le laboratoire bactériologique de l'hôpital militaire Ouïasdowski de Varsovie.

Il additionnait les milieux de culture ordinaire, de préférence la gélatine, de chlorure, de sulfate de fer, de lactate, sulfate ou acétate de cuivre, d'iodure, d'acétate basique de plomb et surtout, comme réactif le plus sensible de H^2S de nitro-prussiate de soude.

En ensemençant sur ces milieux le bacille typhique, le coli-bacille, le bâtonnet de la morve, du charbon, le bâtonnet d'Emmerich, le bacille virgule du choléra, la virgule de Finkler-Prior, de Denke, de Muller, le microbe de l'œdème malin, le bacille fluorescent, le microbe de Friedländer, le staphylocoque blanc et doré et plusieurs autres microbes, l'auteur est arrivé aux résultats suivants : les sels de fer, de plomb et le nitro-prussiate de sodium ne retardent pas la culture des bactéries; les sels de cuivre, au contraire, l'entravent fortement.

Le bacille typhique, le coli-bacille, le bâtonnet de l'œdème malin et le bâtonnet d'Emmerich dégagent de l'hydrogène sulfuré. *Ainsi le B. d'Eberth produit sur la gélatine additionnée d'un sel de fer une coloration noire intense le long de la piqûre dès le 2e jour,* commençant par la partie inférieure et s'étendant peu à peu sur le milieu environnant. *Le coli-bacille et le B. d'Emmerich donnent une coloration noire faible à l'extrémité de la piqûre et seulement du 10-12e jour.* Le microbe de l'œdème malin produit une obscursion de chaque colonie séparément (emploi des couches hautes).

Sur la gélatine additionnée de nitro-prussiate de sodium *le bacille d'Eberth donne une faible coloration bleue de l'extrémité de la piqûre. Le coli-bacille donne une coloration bleue très intense* qui s'étend en bas dans le milieu environnant sous forme d'un cône. Le bâtonnet de l'œdème malin produit une vive couleur bleue de chaque colonie.

Sur la gélatine additionnée de sels de cuivre il ne se produit qu'une légère coloration rousse par le B. d'Eberth, le coli-bacille, le bacille d'Emmerich.

Sur la gélatine avec les sels de plomb on obtient *une coloration noire intense de la piqûre avec le bacille d'Eberth dès le 2e jour, très faible au contraire avec le coli-bacille et le B. d'Emmerich.*

M. Orlowski a aussi fait des cultures avec des selles de typhiques et des selles normales.

Les *selles des typhiques* qui contenaient le bacille d'Eberth don-

naient une coloration noire caractéristique de la gélatine, de même que de ses parties liquéfiées. Dans les boîtes de Pétri chaque colonie séparément se colorait en noir, *mais sans liquéfaction*. La coloration en noir des autres bactéries contenues dans ces selles s'accompagnait de liquéfaction.

Les *selles normales* noircissaient toujours le milieu, mais non le long de la piqûre ou à son extrémité, mais seulement des parties liquéfiées. Dans les boîtes de Pétri ces selles coloraient aussi en noir les colonies qui dégageaient de H^2S ; mais bientôt apparaissait la liquéfaction de la gélatine qui devenait fortement noire. Quant aux autres milieux de culture: bouillon, agar-agar, l'auteur n'a trouvé rien de particulier. Le bouillon additionné d'un sel de fer noircissait par les selles typhiques et normales.

En résumé, l'auteur conclut que le bacille d'Eberth et le coli-bacille, dégagent de H^2S avec égale énergie, mais avec cette différence que le bacille d'Eberth, pour des raisons encore inconnues, dégage ce gaz plus facilement sur les milieux additionnés de sels de fer et de plomb, tandis que le coli-bacille le dégage surtout sur les milieux additionnés de nitro-prussiate de sodium. Le B. d'Emmerich élabore en général peu de H^2S; le microbe de l'œdème malin, davantage. Les microorganismes jouent certainement un rôle très considérable dans la production de H^2S dans le tube digestif.

Cette particularité si importante de certaines bactéries (donner une réaction colorée avec des sels métalliques) peut rendre de réels services dans la recherche dans l'eau du B. d'Eberth, du microbe de l'œdème malin, etc., d'autant plus que, d'après Fromme, on n'a pas encore trouvé jusqu'à présent dans l'eau non infectée des microbes qui dégageraient de H^2S. Pour M. Orlowski, cette réaction pourrait aussi servir pour trancher la question sur l'identité du coli-bacille et du bacille d'Eberth.

Mme El.

Dr Botkine et Oleninkoff. — **Microbes de la gastro-entérite et leurs rapports avec le choléra** (communication à la Société médicale russe de Saint-Pétersbourg, séance du 16 décembre 1893).

Les recherches du bacille virgule dans les formes légères du choléra sont négatives dans l'immense majorité des cas et, d'après MM. Botkine et Oleninkoff, il s'agit là de gastro-entérites sans rapports avec la cause efficiente du choléra. Les recherches bactériologiques de ces auteurs ont donné les résultats suivants :

Dans la plupart des cas, ils ont trouvé un microbe qui, contrairement aux autres microbes déjà décrits dans la diarrhée cholériforme, liquéfie très énergiquement la gélatine. C'est un bâtonnet,

de 2 μ de long sur 1/2 μ de large, à extrémités arrondies, mais non épaissies, assez mobile et ayant quelque tendance à l'incurvation en forme de virgule. Il se colore bien par les couleurs d'aniline, mais est réfractaire à la méthode de Gram. Il pousse vite sur la gélatine, le long de la piqûre, en formant des plaques mates qui se fondent en une bande blanchâtre vers la 8e heure après l'ensemencement. Au bout de 12 heures commence la peptonisation de la gélatine en forme d'entonnoir dont les bords atteignent vite les parois du tube. L'entonnoir se remplit d'un liquide louche, où nagent des flocons opaques, parfois contournés en spirale. Sur la gélatine en plaques le centre des colonies paraît à la loupe plus sombre, comme formé de petites masses brunâtres et entouré d'un anneau plus clair et finement granuleux d'où partent, en rayonnant jusqu'aux bords des parties liquéfiées, des stries fines et opaques.

A l'œil nu on voit, de place en place, des parties de gélatine liquéfiée et louche, avec une boulette blanche au centre.

Le pouvoir liquéfacteur de la gélatine par ce bâtonnet est beaucoup supérieur à celui du bâtonnet Finkler-Prior. Sa culture sur l'agar-agar se présente sous forme d'un enduit blanchâtre, continu et abondant. Le bouillon se trouble et à la surface il se forme un mince voile. Sa culture sur la pomme de terre se présente sous forme d'un enduit gris jaunâtre. Le sérum se liquéfie. Sa culture sur le peptone après addition d'un acide minéral présente une vague coloration rouge.

Le bâtonnet inoculé aux animaux (cobayes, souris) par voie péritonéale amenait la mort avec phénomènes d'intoxication et non d'infection. L'inoculation sous-cutanée aux cobayes, souris, lapins, pigeons, n'amenait pas la mort, même avec des quantités considérables de culture.

Ce bâtonnet se distingue nettement des vibrions de Müller, Finkler-Prior, Metchnikoff, Deneke, Günther et du bâtonnet de Gärtner et se rapproche le plus du vibrion de Fischer que cet auteur a trouvé chez un malade atteint de diarrhée et de vomissements qui ont causé sa mort.

Le bâtonnet de Botkine-Oleninkoff s'en distingue cependant en ce qu'il ne donne pas d'abcès par introduction sous la peau. Les auteurs n'ont pas encore pu faire des études comparatives de leur bâtonnet et de celui de Blastein (*B. caspicus*), mais il a une certaine analogie avec le bâtonnet que Vassiliew et Bagenoff ont trouvé dans trois cas de gastro-entérite aiguë terminée par la mort.

L'intérêt majeur de ce bâtonnet est dans ses particularités biologiques. Il rend les animaux facilement réfractaires au virus cholérique. Ainsi les cobayes, qui sont très sensibles au bacille virgule, ont très bien supporté l'inoculation intrapéritonéale d'une vieille culture de bouillon de ce bâtonnet, chauffée à 60 degrés pendant une heure, injectée en quantité de 0,5-1-2 centimètres cubes. La

réaction était la suivante : élévation légère de la température au début, puis chute brusque à 3 degrés au-dessous de la normale. Les animaux devenaient apathiques, parfois il y avait de la diarrhée. Le lendemain matin, la température remontait à la normale et, sauf une légère diminution du poids de l'animal, rien n'indiquait qu'il eût supporté une maladie. 14-15 jours plus tard, on inoculait aux mêmes animaux du virus cholérique très actif. L'inoculation de 1 centimètre cube du bouillon de culture du bâtonnet Botkine-Oleninkoff suffisait pour rendre les animaux réfractaires au virus cholérique en quantité telle qu'elle tuait à bref délai (quelques heures) les animaux témoins. Cependant les animaux vaccinés tombaient malades par l'inoculation du virus cholérique, avec des symptômes en tout semblables à ceux que provoquait le bâtonnet Botkine-Oleninkoff, mais après quelques heures tout phénomène morbide disparaissait.

La présence dans le tube intestinal chez les malades atteints de gastro-entérite, pendant les épidémies de choléra, d'un parasite (peut-être de plusieurs) capable de préserver et peut-être de défendre ces malades de l'action du virus cholérique peut, d'après les auteurs, expliquer d'une façon tout à fait inattendue le caractère de certaines épidémies récentes. Il est connu, par exemple, que relativement peu de personnes sont atteintes de choléra; on sait aussi que le sérum sanguin des individus qui n'ont jamais eu le choléra possède une certaine action immunisatrice contre ce dernier.

Il ne faudrait pourtant pas croire ces individus réfractaires de *naissance* au choléra. Il est plus probable que l'insusceptibilité plus ou moins grande d'un organisme est due à la présence dans cet organisme soit du bâtonnet en question, soit d'autres analogues, mais qui n'ont avec le bacille virgule rien de commun. Le paradoxe apparent avec l'opinion généralement admise, qui est diamétralement opposée, peut être résolu par cette réflexion que, pour obtenir l'immunisation d'un organisme, il faut un temps donné pendant lequel la susceptibilité au virus cholérique est même accrue.

Mme El.

Prof. Levaschoff. — **Connaissances actuelles sur l'étiologie et la bactériologie du typhus exanthématique** (Wratsch, n°s 2 et 3, 1894).

L'auteur rappelle les deux communications qu'il a faites en 1892 sur les microbes du typhus exanthématique. L'épidémie de Kasan lui a permis de faire des recherches plus précises, dans un grand nombre de cas (118), sur le sang et certaines excrétions des malades, et d'étendre et compléter ainsi ses recherches antérieures.

M. Levaschoff s'est appliqué d'abord à aplanir les difficultés qui

existent dans toute recherche des microbes dans le sang. Aussi a-t-il fait l'examen microscopique du sang des malades sur des couches excessivement minces, avec des systèmes absolument apochromatiques. En même temps il a eu recours à la coloration des parasites dans la goutte de sang à examiner.

Déjà ses recherches antérieures lui ont montré que la culture du bacille du typhus exanthématique se colore bien par les couleurs d'aniline, surtout par la fuchsine.

Si l'on met sur le bord de la préparation du sang une gouttelette d'une solution saturée de fuchsine dans l'eau, on peut très bien suivre au microscope la coloration progressive des éléments figurés. Les globules rouges sont jaune paille ; les microbes, qui restent mobiles pendant un temps assez long, se colorent ensuite en rouge vif, ce qui les rend facilement reconnaissables des hématies. L'action prolongée de la fuchsine donne à ces dernières une légère coloration rosée à la périphérie et les parasites s'en distinguent très facilement grâce à leur couleur.

L'auteur a toujours eu recours à ce procédé par la fuchsine dans ses recherches microscopiques sur le sang dans le typhus exanthématique. Il a fait l'examen du sang provenant d'une ponction de la rate et de celui de la pulpe du doigt.

Dans les préparations du sang de la rate, M. Levaschoff a trouvé par place des micrococques plus ou moins nombreux (isolés le plus souvent dans le sang de la pulpe du doigt), se déplaçant rapidement dans tous les sens. Leur nombre était très variable et se trouvait probablement étroitement en rapport avec l'époque de la maladie. Souvent isolés, ces micrococques étaient parfois couplés, quelquefois réunis en petits groupes ou en chaînettes. Ces groupes se déplaçaient et changeaient souvent de forme, se pliant et s'incurvant. Souvent ils se rompaient en deux ou plusieurs parties, ou bien il s'en détachait des micrococques isolés, d'abord animés de mouvements oscillatoires, puis s'éloignant de plus en plus du groupe primitif et devenant enfin complètement libres pour nager dans l'une ou l'autre direction. De même les micrococques primitivement isolés tournaient souvent à une certaine distance autour d'un globule sanguin, lui étant comme attachés par des liens invisibles que les micrococques n'étaient pas en état de rompre. Il est très probable que ces micrococques (sinon tous, du moins la plupart d'entre eux) sont munis d'un prolongement très délicat, impossible à distinguer avec nos instruments actuels, prolongement à l'aide duquel ils se meuvent si rapidement et qui est la cause d'enchaînement avec d'autres micrococques semblables pour former un groupe ou avec des hématies. Cette hypothèse est d'autant plus admissible que, dans le sang d'une période avancée du typhus exanthématique, on peut voir des globules rouges pourvus à l'un de leurs pôles d'un filament très mince, mais bien distinct et animé de vifs mouvements.

M. Levaschoff a observé ce fait chez 27 malades. Dans 5 cas, immédiatement avant la chute de la température, ces éléments à queue présentaient des changements de formes bizarres, que l'auteur a déjà décrits comme formes d'involutions.

Sur les préparations sèches colorées par une solution aqueuse chaude de fuchsine, on trouve le même micrococque que dans le sang frais. Il mesure 0,2-0,3 μ ; gonflé par la fuchsine chaude, il peut atteindre 0,4-0,5 μ.

Les hématies avec prolongements polaires, n'ont pas été retrouvées dans les préparations sèches, malgré l'examen minutieux. Probablement le flagellum est si fin qu'il se rompt ou se décompose par dessiccation. Sous ce rapport il rappelle beaucoup les formes trouvées par le professeur Danalewski dans le sang des oiseaux. En fixant les éléments figurés du sang par l'acide osmique, M. Levaschoff a réussi à retarder la rupture ou décomposition des prolongements, mais pour un temps très court, 8-14 jours, après quoi les flagella deviennent invisibles.

Aucun autre microbe ne fut trouvé, pas même le bâtonnet de Hlav, que l'auteur chercha avec une attention particulière dans tous les 118 cas de typhus exanthématique. L'auteur ajoute qu'il n'a jamais eu l'occasion de voir le bâtonnet de Hlav, ni sur des préparations ni sur de bonnes planches. Il a souvent observé dans ses recherches le micrococque du typhus réuni en 3 ou 4 et à un grossissement pas trop fort (à 1,000-1,500 fois) on peut prendre cette chaînette pour un petit bâtonnet. A un très fort grossissement par le système de Zeiss, on peut se convaincre que ce pseudo-bâtonnet est formé par la juxtaposition des micrococques en ligne droite, et M. Levaschoff se demande si le bâtonnet de Hlav n'est pas formé par cette réunion de micrococques.

L'auteur a fait des cultures de ces micrococques sur différents milieux. En milieux liquides : 1° le sang proprement parler ; 2° le sérum du sang humain ; 3° le bouillon ordinaire. Mais les résultats étaient inconstants, tandis que sur les milieux solides le micrococque poussait bien. Par l'ensemencement sur l'agar-agar à 1 p. 100 (fait avec du liquide ascitique), on obtenait des colonies caractéristiques. Les cultures s'obtenaient beaucoup mieux avec du sang provenant de ponction de rate qu'avec celui de la pulpe du doigt. On était cependant obligé de faire plusieurs ensemencements du sang de la rate de chaque malade, car il y avait des cultures avortées. Ces cas étaient d'autant plus fréquents que le sang ensemencé était pris à une période plus avancée de l'affection, et quand on obtenait, dans ces conditions, au bout de 24-48 heures, des cultures caractéristiques, les colonies se coloraient en brun clair pour peu que la goutte de sang fut volumineuse, coloration qui disparaissait au bout de quelque jours.

Si l'on examinait les couches successives de l'agar près de la

piqûre à un fort grossissement, soit dans un liquide indifférent, soit sur des préparations sèches et colorées par la fuchsine, on voyait qu'à la surface de la dépression produite par l'anse de platine se formaient des groupes distincts de colonies, présentant une culture pure de microcoques, en tout identiques à ceux du sang frais.

M. Levaschoff n'a jamais trouvé dans le sang des malades atteints de typhus exanthématique d'autres microorganismes que ce microcoque. Toutes les colonies qu'il a obtenues étaient formées par des cocci excessivement petits, parmi lesquels se trouvaient parfois des globules à flagellum plus ou moins long. Ces colonies se développaient sur la gélose sous forme d'un léger nuage demi-transparent, seulement à la couche la plus superficielle du milieu, et n'atteignait jamais une épaisseur plus ou moins considérable.

La difficulté d'obtenir ces colonies et leur accroissement fort lent, même dans les conditions les plus favorables, doivent être mis sur le compte de l'action bactéricide du sang en général.

Aussi M. Levaschoff a-t-il cru la recherche du microcoque dans les autres parties de l'organisme très importante, car alors on pouvait avoir plus facilement la culture pure de ce microcoque. Mais, malgré les lésions fréquentes des parties supérieures de l'appareil respiratoire au cours du typhus exanthématique, il est extrêmement difficile de trouver le microcoque dans les crachats ou le mucus nasal ; vu son extrême petitesse, il est masqué pour ainsi dire par les nombreux microorganismes qui se trouvent normalement dans la bouche et le nez. La conjonctive, au contraire, qui est très souvent lésée dans le typhus exanthématique, se trouve dans des conditions relativement défavorables pour l'infection par les microorganismes hétérogènes.

L'auteur a, pour cette raison, étudié le contenu des culs-de-sac conjonctivaux par le même procédé que pour l'étude du sang et y a trouvé le même microcoque. De plus, la culture du microcoque pris sur la conjonctive était plus facile, les colonies plus riches et plus abondantes que dans la culture du sang. La seule différence entre les colonies, c'est que celles provenant de la conjonctive ne renfermaient pas de globules flagellés. Dans d'autres maladies infectieuses, l'auteur n'a jamais trouvé le microcoque du typhus dans le cul-de-sac conjonctival.

La recherche du microcoque dans l'urine présente les mêmes difficultés que dans les voies respiratoires. De plus, les microcoques qu'on réussissait déjà à isoler possédaient une vitalité aussi faible que ceux du sang.

Enfin, M. Levaschoff a fait quelques inoculations aux animaux, surtout aux lapins, par injection intraveineuse soit du sang de typhiques, soit de l'émulsion des cultures des microcoques.

Dans les deux cas, la température s'élevait habituellement assez haut et les animaux succombaient en majeure partie du dixième

au quatorzième jour, quelquefois plus tôt. A l'autopsie on constatait dans le sang et les parenchymes les microcoques caractéristiques.

Ces expériences se poursuivent encore.

L'auteur, tout en reconnaissant que ses recherches ne sont pas définitives et se proposant de les élargir et de les compléter, donne quelques conclusions très importantes sur l'étiologie du typhus exanthématique, conclusions basées sur la constance avec laquelle se retrouvaient les microcoques dans les 118 cas qu'il a examinés.

1° Dans le typhus exanthématique on trouve toujours dans le sang des malades un microorganisme spécial, si l'on emploie des procédés convenables. C'est le *Micrococcus exanthematicus*, que l'auteur a déjà décrit dans ses communications antérieures. On peut en obtenir la culture pure si la période de la maladie n'est pas trop avancée ;

2° Ce microcoque se trouve d'une façon assez constante dans les culs-de-sac conjonctivaux des malades ;

3° Les caractères morphologiques et biologiques de ce microcoque permettent de le distinguer nettement des microorganismes analogues et d'en faire une espèce spéciale ;

4° Par l'inoculation aux lapins du microcoque exanthématique (quoique les expériences soient encore peu nombreuses), on peut provoquer chez ces animaux une affection fébrile plus ou moins prolongée, au cours de laquelle il se développe dans le sang le microcoque en question et qui détermine le plus souvent la mort.

5° Toutes ces données amènent à considérer le microcoque exanthématique comme pathogène en général et comme agent spécifique infiniment probable du typhus exanthématique ;

6° Quant aux globules à prolongement (*Spirochæte exanthematicum*), ce ne sont probablement que des formes d'involution du microcoque. On les trouve, en effet, seulement au cours de la seconde moitié du typhus et le plus souvent à la période de déclin. Vu leur rareté, on peut supposer que la durée de cette forme du microcoque est très limitée.

L'auteur rappelle brièvement les travaux qni ont paru à ce sujet en Russie et surtout en France. Le premier en date est le travail du professeur Lioubimoff, en mai 1892 (*Bulletin de la Société médicale* de Kasan), qui a découvert un microcoque de 0,3 à 0,5 μ environ, se trouvant d'une façon constante dans le sang des malades au début de l'affection, plus rarement au déclin.

Puis vinrent les recherches de M. Calmette en février 1893 (*Annales de Micrographie*), qui a trouvé dans le sang de six malades un microbe polymorphe, mobile, appartenant aux saccharomyces, que M. Calmette considère comme analogue au microcoque exanthématique de M. Levaschoff et qu'on retrouve dans les crachats des typhiques en très grande abondance. M. Levaschoff reconnaît le microbe

décrit par M. Calmette, analogue non pas au microcoque exanthématique lui-même, mais seulement à ses formes d'involution (*Spirochæte exanthematicum*). L'auteur n'a jamais pu isoler dans les crachats ou le sang des organismes analogues aux saccharomyces. D'autre part, Letzerich et, à sa suite, beaucoup d'autres ont trouvé en 1870, dans la coqueluche, un champignon analogue au microbe de M. Calmette, qui fut ensuite souvent retrouvé chez des personnes bien portantes. Tout cela, joint à ce fait que le champignon de M. Calmette n'a été retrouvé dans le typhus exanthématique par aucun observateur ultérieur, en France même, permet de considérer le microbe de M. Calmette comme accidentel, n'ayant aucun rapport avec le typhus exanthématique.

Plus tard a paru la communication de MM. Dubief et Brühl, qui ont trouvé dans la rate et dans la peau, au niveau des taches, un diplocoque, dont la présence fut ensuite constatée dans divers organes et que les auteurs ont nommé *Diplococcus exanthematicus*. (*Bulletin de l'Ac. de médecine*, 1893; *Semaine médicale*, 1893, n° 25, p. 104.)

En avril 1893, MM. Curtis et Combemale ont communiqué à la Société biologique de Paris leurs recherches sur les 12 cas de typhus exanthématique qu'ils ont étudiés à Lille. (*Médecine moderne*, 1893, 23, p. 417.)

« Si l'on compare, dit M. Levaschoff, toutes ces recherches, on peut en conclure que, quoique faites indépendamment les unes des autres, elles ont donné des résultats au fond identiques, sauf le cas indiqué plus haut. Il s'agit partout d'un seul et même microorganisme, que beaucoup d'auteurs ont réussi à cultiver, que d'autres n'ont pu voir qu'au microscope dans le sang, que les troisièmes, enfin, obtenaient par ensemencement des parcelles des tissus des cadavres. La description des propriétés de ce microorganisme est presque identique chez tous les auteurs. Tous ont trouvé un coccus excessivement petit ; mais certains observateurs le rencontraient le plus souvent comme diplocoque; les autres, qui ont pu faire un plus grand nombre d'observations, le voyaient soit couplé, soit isolé ou en chaînettes plus ou moins longues. Ce microorganisme n'est donc pas un « diplocoque exanthématique », mais évidemment un microcoque simple, « microcoque exanthématique ».

Les colonies de ce microcoque présentent aussi une grande analogie chez tous les observateurs, malgré les sources différentes d'où il provient : du sang, de la conjonctive, comme dans les cas de M. Levaschoff; des crachats, des foyers pneumoniques, des infarctus de la rate et des reins, comme dans les observations de MM. Dubief et Brühl; du cerveau, des liquides des ventricules cérébraux, de la pulpe de la rate, comme dans les faits de MM. Curtis et Combemale.

Une telle coïncidence des faits sert à prouver leur probabilité et à démontrer péremptoirement que l'étude de l'étiologie et de la

pathogénie du typhus exanthématique est maintenant sur une bonne voie et permettra bientôt de lutter efficacement contre un des fléaux les plus terribles de l'humanité.

M[me] El.

Dr Maximilien Jolles. — **Sur l'action désinfectante des dissolutions de savon à l'égard des germes cholériques** (*Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten,* XV, p. 460).

L'auteur a étudié l'action désinfectante de cinq espèces de savons sur le bacille cholérique (savon à la soude, savon à la soude et au lysol, savon glycériné, savon de toilette « Léda », savon pour la barbe). Il conclut, en résumé, de ses expériences qu'il n'y a guère de différence entre ces différents savons quant à leur action désinfectante sur les germes cholériques. Le grand avantage qu'ils présentent réside dans la facilité avec laquelle on peut se les procurer et dans leur parfaite innocuité.

A 15 degrés, l'action de ces savons est stérilisante en général en 2 à 3 minutes dans une concentration de 8 p. 100. A 40 degrés, des dissolutions plus faibles sont déjà stérilisantes (généralement 5 p. 100).

Pour de plus amples détails, nous renvoyons le lecteur aux tableaux qui accompagnent le travail du Dr Huber.

E. F.

Dr M. Beck. — **Le bacille de la pleuro-pneumonie du lapin** (*Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten,* XV, p. 363).

L'auteur décrit une épizootie qui fit pendant l'hiver 1891-92 de grands ravages parmi les lapins de l'Institut pour l'étude des maladies infectieuses à Berlin. Cette affection débutait par un catarrhe des voies respiratoires; les animaux commençaient par éternuer, puis toussaient, la respiration devenait rapide et pénible et la mort survenait généralement après 5 à 6 jours. Cette maladie se propagea rapidement parmi les lapins ; les cobayes s'y montrèrent aussi sensibles, mais beaucoup moins que les lapins. Au moyen d'une désinfection énergique et de l'isolement des animaux tombant malades on put arrêter cette épizootie en peu de temps.

A l'autopsie, les poumons se montraient recouverts d'un enduit grisâtre, fibrineux, s'enlevant facilement. Dans les cas graves et avancés, le péricarde était aussi pris et on pouvait constater un exsudat pleurétique considérable. Les poumons mêmes étaient hyperémiés, fortement infiltrés, en catélectasie. Le foie était généralement aussi hyperémié.

Dans l'enduit recouvrant la plèvre l'examen microscopique fit voir de très petits bacilles en culture pure, qui se retrouvèrent également dans le sang et dans les organes. Dans les coupes du poumon ces bacilles remplissent presque entièrement les alvéoles.

Cette affection présentant au point de vue pathologique et anatomiques beaucoup de ressemblance avec l'influenza humaine, l'auteur avait d'abord choisi le nom d'influenza des lapins, auquel il substitua plus tard, pour éviter des malentendus, celui de pleuropneumonie (*Brustseuche*).

Il fut facile de cultiver ces bacilles. Ce sont des bâtonnets minces, immobiles, ayant à peu près le double de la longueur et de la largeur du bacille de l'influenza de Pfeiffer. Leurs extrémités se terminent un peu en pointe. Ils ont généralement la tendance de croître en filaments.

Leur croissance est abondante sur tous les milieux nutritifs habituels, sauf la pomme de terre, sur laquelle ils se refusent à croître.

Le bouillon est troublé, à 37 degrés, en 24 heures. Le trouble disparaît après 4 à 5 jours. Le bouillon est alors clair et contient un dépôt blanchâtre au fond du vase de culture. Lorsqu'on l'agite, en dépôt se résout en filaments minces ou en longs flocons. C'est surtout dans le bouillon que ce bacille produit de longs filaments.

Sur les plaques de gélatine tenues à 22 degrés, on voit après 48 heures de petites colonies circonscrites, à aspect vitreux, finement granulées qui paraissent très luisantes lorsqu'on monte et qu'on abaisse la vis micrométrique du microscope. Les colonies plus âgées sont brun clair.

Dans les cultures par piqûre, la croissance se fait le long de celle-ci, qui devient granuleuse et blanchâtre. La gélatine n'est pas liquéfiée. En l'absence d'oxygène, ce microorganisme ne se développe pas

Sur agar incliné, tenu à 37 degrés, la croissance est très abondante après 24 heures. Vue d'en haut, la culture est grisâtre; vue par transparence, elle est bleuâtre et ressemble à de la porcelaine. Sur les plaques d'agar les colonies ont un aspect gris jaunâtre et les bords des colonies finement granulées sont nettement circonscrits. Les colonies vieilles de quelques jours deviennent filantes en sorte qu'on peut enlever avec le fil de platine la colonie en une masse compacte et visqueuse. Cependant l'auteur ne put pas constater l'existence d'une gaine gélatineuse ou capsule.

Les couleurs d'aniline colorent bien ces bacilles, mais la méthode de Gram les décolore. Des spores ne furent pas constatées, bien que ce microbe paraisse être très résistant à l'égard de la dessiccation, qu'il supporte, à la température de la chambre, pendant 17 jours. Entre 45-50 degrés ce bacille cesse de croître ; à 30 degrés la croissance est encore assez abondante. L'optimum de température est de 37 degrés à 39 degrés.

L'auteur put facilement reproduire la maladie avec tous ses symptômes au moyen de culture pure. L'infection intrapleurale s'y prête le mieux, mais on réussit également en introduisant les cultures dans les voies nasales. L'injection intraveineuse produit aussi une pneumonie. A la suite d'une inoculation sous-cutanée, il se produit un abcès suivi de nécrose étendue. Les animaux meurent alors d'inanition, mais seulement longtemps après.

Les cobayes succombent également, avec les mêmes symptômes que les lapins, à l'inoculation intrapleurale.

Les souris blanches et les souris grises meurent quand on leur injecte le bacille dans la cavité abdominale.

Les rats, les poules et les pigeons se montrèrent réfractaires.

E. F.

Dr HUBER. — **Sur le bacille de l'influenza** (*Zeitschrift für Hygiene und Infections Krankheiten*, XV, p. 454).

Nous avons rendu compte (voir tome V de ces *Annales*, p. 253) du travail de M. Pfeiffer sur le bacille de l'influenza. Le Dr Huber a contrôlé ces données et il est arrivé au résultat que l'examen microscopique et le procédé de culture indiqué par M. Pfeiffer permettent de retrouver le bacille découvert par ce dernier dans la plupart des cas d'influenza.

Le Dr Huber a cherché à simplifier le procédé de culture préconisé par M. Pfeiffer — agar additionné de sang — en se servant d'un agar additionné de l'« hématogène » du Dr Hommel (préparation d'hémoglobine). L'hématogène est additionné d'un peu de soude caustique, ce qui permet de le stériliser à 100 degrés, sans qu'il se caille, et on l'ajoute au moyen d'une pipette stérilisée à l'agar préalablement fluidifié (0,5 centimètres cubes par tube). Les bacilles de l'influenza croissent bien sur ce terrain de culture, quoique plus lentement que sur l'agar au sang, assez difficile à préparer. En revanche, les cultures sur agar à l'hématogène sont plus durables que celles sur l'agar au sang (35-40 jours au lieu de 14 à 18 jours). Le bouillon additionné d'hématogène serait également un terrain de culture favorable.

Par contre, l'agar au sang serait préférable quand on fait des cultures en vue du diagnostic, par suite de la croissance plus rapide des bacilles sur ce milieu.

E. F.

Dr Hugo Salus. — Sur la manière de se comporter du vibrion cholérique dans l'organisme du pigeon et sur ses rapports avec le vibrion Metschnikovi (*Archiv für Hygiene*, XIX, p. 333).

MM. Pfeiffer et Nocht, dans leurs recherches sur la façon de se comporter du vibrion cholérique dans l'organisme du pigeon et sur le vibrion Metschnikovi, étaient arrivés au résultat que :

1° Le vibrion Metschnikovi est extrêmement virulent pour le pigeon, tandis que le vibrion du choléra est, pour ainsi dire, dénué de virulence à l'égard de cet animal ;

2° Qu'il est possible d'immuniser les cobayes et les pigeons à l'égard du vibrion Metschnikovi ;

3° Qu'il n'existe pas d'immunité réciproque des animaux vaccinés avec le vibrion Metschnikovi à l'égard du choléra, et *vice versa*.

En reprenant ces recherches, l'auteur est arrivé à des conclusions différentes.

Il résulte notamment de ses expériences que le vibrion de Koch est doué, à l'état virulent, d'une grande pathogénité pour le pigeon ; la maladie provoquée chez celui-ci par le bacille cholérique consiste en une infection, et les germes inoculés se multiplient abondamment dans le sang. Ce processus est celui d'une septicémie.

D'après M. Salus, les résultats contraires obtenus par les précédents expérimentateurs seraient dus à l'emploi de cultures trop peu virulentes qui, en effet, ne tuent les pigeons qu'inoculées en doses très fortes.

De plus, l'auteur a réussi à immuniser le pigeon par le vibrion Metschnikovi contre le bacille cholérique, et *vice versa*.

Bien qu'il soit presque impossible de différencier sûrement ces deux microorganismes, M. Salus, ne croit pourtant pas devoir les identifier et il se borne à admettre une étroite parenté entre eux. La seule différence constante qu'il ait constatée consiste dans le fait que le vibrion Metschnikovi se multiplie plus abondamment dans le sang du cœur du pigeon que le bacille cholérique. Le premier se verrait toujours en grand nombre dans les préparations microscopiques du sang du cœur, tandis qu'on verrait guère que de 1 à 6 bacilles cholériques dans le champ du microscope.

E. F.

Percy-F. Frankland et H. Marshall Ward. — La vitalité et la virulence du bacille du charbon et de ses spores dans les eaux potables (*Proceedings of the Royal Society*, vol. LIII, n° 323).

Les recherches des auteurs faites avec les eaux de la Tamise (Londres) et du Loch Katrine (Glasgow), forment le sujet d'une

véritable monographie de 150 pages, riche en faits de toute nature, et méritent d'être étudiées soigneusement. Nous reproduisons ici les conclusions qui résument leurs travaux :

1° Les eaux, tant de la Tamise que du Loch Katrine, contiennent normalement un certain nombre de formes de microorganismes dont nous avons isolé et décrit plusieurs espèces (Voir le mémoire) :

2° Ces bactéries, ainsi qu'il résulte de nos recherches comparatives, sont plus nombreuses dans les eaux de la Tamise que dans celles du Loch Katrine. Le nombre de celles de la Tamise que nous avons étudiées à ce point de vue est sujet à des variations selon la saison. En hiver, il est d'habitude beaucoup plus considérable qu'en été. Ceci est probablement dû à ce que l'eau de la Tamise provient en temps sec en grande partie de sources, tandis qu'après la pluie, surtout en hiver, elle reçoit de nombreux apports de l'eau de la surface, riche en bactéries et en matières organiques favorisant la croissance et la multiplication des microorganismes ;

4° Jusqu'ici, aucunes bactéries pathogènes n'ont été trouvées dans les eaux de la Tamise, ni par nous ni par d'autres observateurs ;

4° De même que tous les expérimentateurs qui ont étudié ce sujet, nous avons constaté que les bactéries de l'eau, tant celles de la Tamise que celles du Loch Katrine, se multiplient avec une rapidité surprenante, dès que l'eau est abandonnée à elle-même pendant quelques jours. Un maximum est rapidement atteint, qui est suivi d'une diminution correspondante, quoique moins précipitée ;

5° Une explication satisfaisante de ce fait n'a pas encore été donnée ; elle est d'autant plus difficile à fournir, qu'il a été constaté que le même phénomène se produit avec les eaux qui, comme celles de puits profonds, sont presque entièrement privées de matières organiques. De même, bien que l'oxygénation et une température élevée accélèrent indubitablement cette multiplication, elle se produit aussi d'une manière étonnante à la basse température d'un réfrigérateur ;

6° Nous avons expérimenté avec les eaux de la Tamise et du Loch Katrine dans les trois conditions suivantes : 1° dans leur état naturel à la sortie de la rivière et du lac ; 2° stérilisées, soit privées de leurs bactéries par filtration à travers un filtre de porcelaine ; 3° stérilisées par la chaleur à 100 degrés ; 4° sous forme d'eau distillée. Ces diverses conditions de l'eau nous paraissent différer essentiellement ;

7° Dans ces eaux, nous avons introduit le bacille du charbon : *a*) sous la forme végétative de bacilles ; *b*) sous celle de spores ; *c*) sous la forme « asporogène ». Nous avons aussi varié la quantité et employé des formes virulentes et atténuées ;

8° Les principaux facteurs auxquels nous avons accordé notre attention sont : 1° la température à laquelle l'eau infectée était

maintenue ; 2° l'action de la lumière et de l'obscurité ; 3° la présence ou l'absence d'autres microorganismes que le bacille charbonneux dans l'eau ;

9° Examinons d'abord les résultats obtenus avec les spores.

Nous avons constaté en premier lieu une différence suivant que l'eau était stérilisée ou non ;

10° Dans les eaux stérilisées, elles se sont comportées d'une manière uniforme, tant dans l'eau de la Tamise que dans celle du Loch Katrine, que l'eau eût été stérilisée par filtration ou par la chaleur, et tant à la température de 18-20 degrés qu'à celle de 4-9 degrés. Dans tous les cas, les spores conservèrent leur vitalité et leur virulence pendant plusieurs mois. Après ce séjour prolongé dans l'eau stérilisée, la culture démontra que leur nombre était resté le même ou n'avait subi qu'une légère diminution. Ces eaux stérilisées infectées se montrèrent, même après 7 mois, invariablement fatales aux animaux auxquels elles furent inoculées ;

11° Ces eaux stérilisées infectées donnèrent le même résultat qu'elles eussent été tenues dans l'obscurité des exposées à la lumière diffuse du jour. L'action solaire directe, par contre, se montra rapidement fatale aux spores charbonneuses dans ces eaux après une durée de 84 heures. Dans les eaux ainsi soumises à l'action du soleil, le bacille charbonneux ne peut être retrouvé vivant ni par la culture ni par l'inoculation aux animaux. Cependant, pour être certain que les spores avaient toutes péri, nous ajoutâmes du bouillon à l'eau et la mîmes, à l'étuve, de sorte que, si une seule spore était restée vivante. elle aurait eu l'occasion de se multiplier abondamment ; mais, même après ce traitement, l'eau put être inoculée sans résultat aux animaux ;

12° Le remarquable résultat obtenu par l'insolation directe à de basses températures en plein air pendant l'hiver démontre manifestement l'extrême importance de l'action bactéricide de la lumière solaire directe, car il prouve que cette action est directe et n'est pas due à une élévation de la température causée par les rayons calorifiques ;

13° Nous avons constaté que quand les spores étaient introduites en très grand nombre dans de l'eau non stérilisée, on ne pouvait souvent plus les retrouver par les méthodes de culture ordinaires déjà au bout de quelques jours, mais seulement par des méthodes spéciales.

Cependant, même en recourant à celles-ci, nous avons pu constater que le nombre des spores diminue d'une façon constante dans les eaux non stérilisées et présente ainsi un contraste marqué avec la persistance de leur nombre dans l'eau stérilisée. Mais, malgré cette diminution de leur nombre, la présence des spores charbonneuses put encore être démontrée plusieurs mois après leur introduction dans l'eau de la Tamise, et cette eau infectée conservait

encore après 7 mois le pouvoir de tuer les animaux d'expériences, soit par inoculation directe (quand l'eau avait été infectée par un grand nombre de spores), soit après incubation préalable dans du bouillon stérilisé (méthode à laquelle il fallait avoir recours quand le nombre des spores originairement introduites dans l'eau était plus restreint).

Pour ce qui est de l'eau de la Tamise, nous n'avons constaté que peu de différences entre l'eau maintenue à la température de l'hiver et celle maintenue à la température de l'été ; mais avec l'eau du Loch Katrine il y eut, à cet égard, une différence marquée, car à la température estivale (18 à 20 degrés) les spores charbonneuses dégénèrent si rapidement qu'après 3 mois la culture ne permit plus de les retrouver. De plus, cette eau tenue à la température de l'été et inoculée directement aux animaux ne les fit plus mourir et, de deux échantillons additionnés de bouillon et mis à l'étuve pour revivifier les germes restés peut-être en vie, un seul se montra virulent. Il nous paraît que cette destruction comparativement rapide des spores charbonneuses dans l'eau non stérilisée du Loch Katrine à 18-20 degrés est due à l'élaboration de produits bactéricides par les bactéries aquatiles et non pas à la composition de l'eau elle-même, car, dans l'eau stérilisée du Loch Katrine, la destruction des spores charbonneuses n'avait pas lieu à cette température ;

14° Les résultats obtenus avec les spores charbonneuses dans l'eau non stérilisée restèrent les mêmes soit que l'eau fût tenue dans l'obscurité où qu'elle fût exposée à la lumière diffuse du jour. Exposées, par contre, à la lumière directe du soleil, les spores charbonneuses furent rapidement détruites, mais pas plus rapidement, toutefois, que dans l'eau stérilisée ;

15° Dans des expériences entreprises en vue de déterminer la nature du conflit entre les bacilles charbonneux et diverses espèces de microbes de l'eau, le *Bacillus fluorescens liquefaciens* (Flügge) fut employé en culture pure concuremment avec le bacille du charbon en proportions approximativement égales. Les résultats, toutefois, démontrent en tout cas que ce saprophyte n'est pas doué du pouvoir de détruire rapidement les spores charbonneuses ; en effet, rien ne vint prouver que soit ce microorganisme, soit ses produits exercent la moindre influence nocive sur le bacille charbonneux ;

16° Relativement à l'antagonisme du bacille charbonneux et des différents microorganismes aquatiles, il est intéressant de noter que dans une expérience dans laquelle des spores charbonneuses avaient été introduites dans de l'eau de la Tamise, exposée à la lumière diffuse et contenant, en outre des microbes ordinaires de l'eau, une quantité de petites algues, les spores charbonneuses purent survivre plus de 7 mois à la concurrence vitale de ces

diverses espèces, bien qu'elles eussent énormément diminué de nombre et perdu de leur virulence ;

17° Pour résumer nos recherches sur les spores charbonneuses en quelques mots, nous pouvons établir, d'une manière générale, qu'un agent naturel, au moins, est susceptible de les détruire dans les eaux de la surface dans lesquelles elles ont pénétré, savoir : l'action directe du soleil. Quant à savoir si la concurrence vitale des microbes de l'eau peut être ajoutée comme second agent bactéricide, ceci n'est point encore déterminé d'une façon précise ; mais, dans tous les cas, de ces deux agents, l'effet bactéricide du soleil est de beaucoup le plus rapide et le plus puissant, bien que sa sphère d'action puisse être beaucoup plus restreinte ;

18° *Manière de se comporter du bacille du charbon.* — En ce qui concerne le mode de se comporter du bacille charbonneux privé de spores, notons que nous n'avons expérimenté qu'avec des bacilles sans spores provenant de cultures artificielles et non pas avec des bacilles sans spores recueillis directement dans les organes d'animaux ayant succombé au charbon. Dans de nombreux cas, nous avons constaté que les bacilles provenant de cultures artificielles se comportent de la même manière que les spores, quand on les introduit dans l'eau, apparemment pour le motif que les bacilles y produisent rapidement des spores, en sorte que les phénomènes subséquents deviennent identiques à ceux que nous venons de rapporter.

19° Quelques-uns de nos résultats semblent indiquer la possibilité que, dans une eau plus riche que d'habitude en matières organiques, les bacilles puissent se multiplier ; mais, dans aucun cas, ceci ne permettrait d'inférer que le bacille du charbon puisse vivre et se multiplier dans l'eau de la même manière que les microbes aquatiles ;

20° En ce qui concerne le mode de se comporter de la variété du bacille charbonneux dite « asporogène » et qui est incapable de produire des spores dans n'importe quelles conditions, nos expériences ne sont pas encore assez avancées pour permettre aucune conclusion. Les grandes difficultés que rencontre l'expérimentation avec les bacilles privés de spores sont connues et n'ont pas été jusqu'ici, à notre connaissance, surmontées.

Pour conclure, nous insisterons sur ce que le principal intérêt qui découle de nos recherches au point de vue de l'hygiène réside dans la manière de se comporter des spores charbonneuses, qui, ainsi que nous l'avons déjà dit, peuvent être considérées comme formant la limite extrême de la résistance des bactéries pathogènes ; d'autre part, la question la plus importante était de déterminer si les bacilles du charbon peuvent croître et se multiplier dans ces eaux et y former des spores, et nos résultats sembleraient indiquer que ceci n'a lieu que dans des conditions spéciales. Nous pensons,

en conséquence, que les faits qui résultent, tant de nos propres recherches que de celles d'autres expérimentateurs, relativement au mode de se comporter de ces spores si résistantes du charbon, peuvent servir de base pour fixer la limite de la vitalité que peuvent posséder les microorganismes pathogènes qui arriveraient à s'introduire dans les eaux potables.

E. F.

Dr GUISTINO PALERMO. — **Action de la lumière solaire sur la virulence du bacille du choléra** (*Annali dell' Istituto d'Igiene sperimentale della R. Università di Roma* III, p. 463).

L'auteur a recherché si la lumière solaire affaiblit la virulence du bacille cholérique. Il résulte de ses expériences :

1° Que dans des cultures de bouillon de 10 centimètres cubes une exposition de 6 à 7 heures à la lumière solaire ne détruit pas les bacilles et ne diminue même pas leur nombre ; par contre, la disparition du mouvement semblerait indiquer une atténuation de leurs fonctions biologiques ;

2° Qu'une exposition de relativement peu de durée, savoir de 3 à 4 heures, à l'influence des rayons solaires, à l'exclusion de toute action thermique, suffit pour leur enlever toute virulence à l'égard des cobayes ;

3° Que la perte de la virulence s'effectue d'autant plus rapidement que le milieu liquide dans lequel se trouve le bacille cholérique est plus dilué ;

4° Que la perte de la virulence n'entraîne pas le pouvoir immunisant à l'égard des animaux d'expérience.

E. F.

Dr PIETRO LENTI. — **De l'influence de l'alcool, de la glycérine et de l'huile d'olive sur l'action des désinfectants** (*Annali dell' Istituto d'Igiene sperimentale della R. Università di Roma*, III, p. 515).

M. Robert Koch déjà avait montré que les désinfectants tels que le sublimé et l'acide phénique perdent presque toute valeur quand, au lieu de les employer en solution aqueuse, on en fait usage en solution alcoolique ou en les mélangeant avec de l'huile. M. Lenti, en reprenant ces expériences, a cherché à préciser la limite à partir de laquelle l'adjonction de ces substances entrave l'action des désinfectants.

Il arrive aux conclusions suivantes :

1° L'alcool, en l'absence d'eau, annule tout pouvoir bactéricide

du sublimé ou de l'acide phénique à l'égard des spores charbonneuses, même en solution à 4 p. 1000 (sublimé) et 10 p. 100 (acide phénique), et ce pouvoir bactéricide ne se récupère entièrement, de manière à détruire ces spores, que quand la dilution de l'alcool avec de l'eau n'est pas inférieure à 2 p. 100 (adjonction de 2 p. 100 d'eau) pour les solutions de sublimé à 1 p. 1000, et de 70 p. 100 pour les solutions d'acide phénique (10 p. 100), la durée d'action étant au moins de 24 heures pour le sublimé, et de 48 heures pour l'acide phénique.

2° Une action égale à celle de l'alcool est exercée par la glycérine qui empêche même l'action des solutions de sublimé à 2 p. 1000, quand il y a moins de 40 p. 100 d'eau. A l'égard de l'acide phénique, l'action entravante de la glycérine est encore plus marquée, attendu qu'on n'obtient la destruction totale des spores que dans une solution de 10 p. 100 d'acide phénique avec au moins 80 p. 100 d'eau, après 72 heures. 24 heures de contact ne suffisent pas pour assurer leur destruction.

3° L'acide phénique et le lysol dissous dans l'huile d'olives n'ont aucune action désinfectante.

E. F.

Max Teich. — **La méthode de Babès pour obtenir une eau pure de germes** (*Archiv für Hygiene*, XIX, p. 62).

M. Babès a proposé, pour purger l'eau de ses germes, d'y ajouter simplement de l'alun. On agite bien l'eau et on la laisse déposer. Après 18 à 20 heures les germes se seraient sédimentés avec l'alun et on aurait une eau pure de germes. M. Max Teich a contrôlé les expériences de M. Babès et arrive aux résultats suivants :

1° La méthode de Babès ne présente, au point de vue sanitaire, aucun inconvénient pour ce qui est des altérations chimiques de l'eau ;

2° Elle ne donne, par contre, qu'exceptionnellement une eau pure de germes;

3° La diminution du chiffre des bactéries n'est pas durable. Au bout de peu de temps, le nombre des saprophytes s'accroît de nouveau ;

4° Les bacilles typhiques ne souffrent pas de ce procédé, qui ne les fait pas non plus disparaître avec sûreté de l'eau ;

5° Les vibrions cholériques, au contraire, sont non seulement sédimentés, mais même tués par cette méthode. Cependant, cette action est lente et, après 24 heures, leur sédimentation et leur mort ne sont pas encore certaines.

E. F.

Dr Kurt Müller. — Le charbon des rats (Berlin, 1893, chez M. Fischer, éditeur)

Dans le présent travail, une vraie monographie de 82 pages, dont l'analyse détaillée nous entraînerait trop loin, l'auteur arrive aux conclusions suivantes :

1° La sensibilité des rats à l'égard de l'infection charbonneuse est très différente ; certaines races y sont très sensibles, ce qui n'empêche qu'il s'y trouve des individus doués d'une immunité individuelle inexplicable.

2° Par un élevage approprié on arrive à produire des rats très résistants. D'après les principes biologiques généraux, il est toujours plus probable d'obtenir des races résistantes, attendu que les individus plus faibles succombent. C'est ce que démontre la race employée dans ces expériences qui, un an après la fin de celles-ci, se montra n'être composée presque que d'animaux foncés qui sont plus résistants.

3° Les races foncées sont plus résistantes que la blanche.

4° La cause de l'immunité des rats à l'égard du charbon ne peut pas être cherchée dans l'action bactéricide du sérum de rats, qui, d'après Behring, est l'apanage de toutes les espèces de rats, attendu que cette propriété du sang ne se modifie pas avec le degré plus ou moins grand de résistance des animaux (Metschnikoff).

5° L'organisme du rat possède effectivement des propriétés bactéricides dont l'entrée en action paraît être provoquée par les substances produites par l'échange vital de la bactéridie.

6° Les leucocytes prennent peut-être aussi part à l'immunité, mais probablement pas de la manière indiquée par Metschnikoff et plutôt de la même façon que les autres cellules de l'organisme, c'est-à-dire en jouant un rôle dans la destruction des bactéridies plutôt grâce à un processus chimique que grâce à un processus morphologique reconnaissable. E. F.

BIBLIOGRAPHIE

Ed. de Freudenreich. — **Les microbes et leur rôle dans la laiterie.** Un vol. de 120 pages avec figures, 1894. G. Carré, éditeur, 3, rue Racine, Paris.

Notre ami et collaborateur de Freudenreich vient de faire éditer en français son livre sur les microbes du lait. Une analyse de ce travail a déjà été donnée dans ces *Annales* et nous n'avons pas besoin d'ajouter qu'en changeant de forme cet ouvrage, soigneusement écrit, n'a rien perdu des qualités qu'il possédait dans la langue où il a été d'abord publié. Il nous paraît donc superflu de joindre nos éloges à ceux qui ont déjà salué ici sa venue au monde.

M. de Freudenreich voudra donc pardonner notre silence et nous excuser de faire preuve de paresse en reproduisant simplement à cette place la préface de son excellent petit traité.

« Le but de ce petit livre est, avant tout, de donner aux élèves des écoles de laiterie un court aperçu de la bactériologie et de ses applications à la laiterie. On a déjà publié, il est vrai, de nombreux et excellents ouvrages sur cette matière, ainsi celui de Duclaux en français (*Principes de laiterie*) et ceux de Scholl et de Kramer en allemand. Mais ces livres s'adressent plutôt à ceux qui veulent eux-mêmes faire de la bactériologie et ils sont presque trop savants et trop étendus pour de futurs fromagers ou laitiers. Ces derniers n'ont besoin — et c'est d'après ce principe que je donne mon enseignement à l'École de laiterie de la Rütti — que de notions générales en matière de bactériologie et de se familiariser avec les applications de cette science nouvelle à l'industrie du lait. Pour ce motif, je n'ai touché à la partie générale de la bactériologie (méthodes de culture et de coloration, morphologie), qu'en tant que cela était absolument nécessaire pour la compréhension de la partie spéciale (microbes du lait) et j'ai cherché, en général, à rendre cet opuscule aussi bref et aussi élémentaire que possible. Ceci, joint à son prix modique, lui permettra, je l'espère, de trouver également accès auprès des fromagers et des agriculteurs qui n'ont pas eu l'occasion, lors de leurs études antérieures, d'acquérir quelques notions de bactériologie. »

On peut ajouter que le livre de M. de Freudenreich est à la portée de tous, des élèves comme des profanes, et qu'à une époque où l'on parle un peu partout des microbes, il n'est pas mauvais que

de temps en temps un livre sérieux de vulgarisation surgisse en donnant la note juste sur les méfaits dont sont capables ces êtres infiniment petits qui se montrent, tantôt les auxiliaires indispensables de l'homme et tantôt, bien inconsciemment il faut le penser, ses plus terribles ennemis.

Le succès de semblables publications serait sans doute à souhaiter, s'il n'était d'avance assuré.

Dr M.

Dr P. BAUMGARTEN. — **Jahresbericht ueber die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen. Rapport annuel sur les progrès réalisés dans la doctrine des microorganismes pathogènes** (huitième année, 1892, Brunswick, chez Harald Bruhn).

Dans le numéro d'octobre 1893 de ces *Annales* nous avons signalé l'apparition du Rapport annuel de M. Baumgarten sur les microbes pathogènes pour 1891. Aujourd'hui nous pouvons annoncer celle de la première partie du Rapport pour 1892, aussi intéressant, est-il besoin de le dire, que ses devanciers. Cette première partie analyse 636 mémoires et forme un volume de 320 pages.

Espérons que la seconde partie de cet ouvrage si utile aux bactériologistes suivra prochainement.

E. F.

PUBLICATIONS RÉCENTES

Prof. PIO FOA. — Ueber die Infection durch den *Diplococcus lanceolatus*. De l'infection produite par le *Diplococcus lanceolatus* (*Zeitschrift fur Hygiene und Infectionskrankheiten*, XV, p. 369).

A. WLADIMIROFF. — Ueber die antitoxinerzeugende und immunisirende Wirkung des Tetanusgiftes bei Thieren. Sur l'action antitoxigénétique et immunisante du poison du tétanos chez les animaux (*Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten*, XV, p. 405).

S, FEDOROFF. — Zur Blutserumtherapie der Cholera asiatica. Sur la thérapeutique du choléra asiatique par le sérum de sang (*Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten*, XV, p. 423).

M. Ivanoff. — Ueber eine neue choleraähnliche Vibrionenart. Sur une nouvelle espèce de vibrion ressemblant à celui du choléra (*Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten*, XV, p. 434).

L. Brieger et G. Cohn. — Beiträge zur Concentrirung der gegen Wundstarrkrampf schützenden Substanz aus der Milch. Contribution à la concentration des substances immunisantes contre le tétanos extraites du lait (*Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten*, XV, p. 439).

M. Iakowski. — Beiträge zur Lehre von den Bakterien des blauen Eiters (*B. pyocyaneus*). Contribution à la connaissance du bacille du pus bleu (*B. pyocyaneus*). (*Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten*, XV, p. 474).

Dr Scheurlen. — Weitere Untersuchungen über Saprol. Recherches ultérieures sur le saprol (*Archiv für Hygiene*, XIX, p. 347).

Dr Emil Bunzl-Federn. — Ueber einen neuen für Thiere pathogenen Mikroorganismus aus dem Sputum eines Pneumoniekranken. Sur un nouveau microorganisme pathogène pour les animaux trouvé dans le sputum d'un malade atteint de pneumonie (*Archiv für Hygiène*, XIX, p. 326).

W. Hesse. — Ueber den Einfluss der Alkalescenz des Nährbodens auf das Wachsthum der Bakterien. De l'influence de l'alcalescence du terrain nutritif sur la croissance des bactéries (*Zeitschrift für Hygiene*, XV, p. 183).

A. Pfuhl. — Zur Wirkung des Saprols. De l'action du saprol (*Zeitschrift für Hygiene*, XV, p. 192).

Ernst Almquist. — Zur Biologie der Typhusbakterie und der Escherich'schen Bakterie. Biologie des bactéries du typhus et d'Escherich (*Zeitschrift für Hygiene*, XV, p. 283).

E. von Sommaruga. — Ueber Stoffwechselproducte von Mikroorganismen. Sur les produits de culture des microorganismes (*Zeitschrift für Hygiene*, XV, p. 291).

M. Beck. — Ueber eine durch Streptokokken hervorgerufene Meningitis. Sur une méningite provoquée par des streptocoques (*Zeitschrift für Hygiene*, XV, p. 359).

Dr G. Panfili. — Dell'aumento del potere battericida delle soluzioni di sublimato corrosivo per l'agiunta di acidi e di cloruro di sodio. De l'augmentation du pouvoir bactéricide des solutions de sublimé

corrosif par l'adjonction d'acides et de chlorure de sodium (*Annali dell' Istituto d'Igiene sperimentale della R. Università di Roma*, III, p. 529).

Prof. Dr B. Fischer. — Ueber einen neuen bei Kahmhautpilzen beobachteten Fortpflanzungsmodus. Sur un nouveau mode de propagation observé chez les mycodermes (*Centralblatt für Bakteriologie*, XIV, p. 653).

L'auteur décrit des corps ronds qu'il a rencontrés dans l'intérieur des cellules de mycodermes, qui sortent de la cellule mère et qui, tout en y restant adhérents, se développent jusqu'à ce qu'ils aient atteint la grandeur de la cellule mère. Ces corps ronds ne seraient ni des bourgeons ni des spores.

Dr H. Schloffer. — Ueber die Verwendung des Harnagar zur Züchtung des Diphteriebacillus. De l'emploi de l'agar à l'urine pour la culture du bacille diphtéritique (*Centralblatt für Bakteriologie*, XIV, p. 657).

L'auteur recommande l'emploi d'une gelée nutritive composée de deux parties d'agar au bouillon de viande peptonisé et d'une partie d'urine. L'urine est recueillie aseptiquement et stérilisée à part à 70°-80°.

Dr Rodolphe Abel. — Beitrag zur Frage von der Lebensdauer des Diphteriebacillen. Contribution à la question de la durée de la vie du bacille diphtéritique (*Centralblatt für Bakteriologie*, XIV, p. 756).

L'auteur cite un cas dans lequel des bacilles de la diphtérie furent retrouvés vivants à la surface d'un jouet d'enfant après 6 mois.

Dr Max Edel. — Untersuchungen über den Bacteriengehalt des Badewassers. Sur la teneur en bactéries de l'eau des bains (*Archiv für Hygiene*, XIX, p. 225).

Dr Bonhoff. — Ueber zwei neue im Wasser gefundene Bacillenarten. Sur deux nouveaux bacilles virgules trouvés dans l'eau (*Archiv für Hygiene*, XIX, p. 248).

L'Editeur-Gérant: Georges CARRÉ.

Tours. — Imprimerie Deslis Frères.

ANNALES
DE MICROGRAPHIE

DISCUSSION DE L'ORIGINE COCCIDIENNE DU CANCER (1)

Par FABRE-DOMERGUE

PSEUDO-COCCIDIES DU TYPE D'ALBARRAN

Dans la séance du 6 avril 1889 de la Société de biologie, M. Albarran (2) présenta deux tumeurs du maxillaire contenant des cavités kystiques de dimensions très variables, tapissées d'un épithélium au sein duquel se trouvaient des corps arrondis qu'il considéra comme des Psorospermies ; ces corps se rencontraient également dans le tissu conjonctif sous-épithélial, et, de l'avis de M. Malassez, qui en avait incidemment parlé dans une communication précédente (3), leur nature parasitaire ne pouvait être l'objet d'aucun doute. Reprenant l'étude de ces corps d'une façon accessoire dans son ouvrage sur les tumeurs de la vessie, Albarran en donne deux figures (4). L'une représente une coupe d'ensemble du revêtement d'un kyste, l'autre une portion plus grossie de la même coupe. Ce sont ces deux figures que nous avons fait reproduire ici (*fig.* 14 et 15) et qui vont nous permettre de tenter la discussion de son interprétation. Les pseudo-Coccidies de ce type sont, en effet, assez peu répandues, et nous ne connaissons guère que deux autres auteurs qui aient signalé des formes analogues : Nœgge-

(1) Voir les deux premières parties : *Ann. de Micrographie*, 1894, p. 49-67, 97-110.
(2) Albarran, Sur des tumeurs épithéliales contenant des psorospermies. *Comptes rendus de la Soc. de biologie*, 1889, p. 265-268.
(3) Malassez, Sur les psorospermoses, même recueil, p. 236.
(4) *Loc. cit.*, p. 175, 176 (*fig.* 27, 28).

rath (1) dans un cancer de la région sacrée, et Jackson Clarke (2) dans des kystes de l'appareil urinaire d'une femme de soixante ans environ. Ce dernier cas demande cependant à être jugé avec plus de circonspection, car l'observation de Clarke porte non sur une variété kystique de tumeur épithéliale, mais sur un rein frappé d'hydronéphrose. Nœggerath, qui montre quelqu'hésitation à admettre la réalité

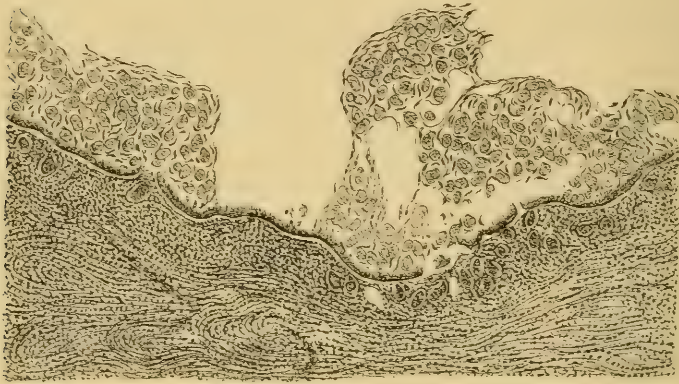


Fig. 14. — Coupe d'une tumeur épithéliale de la machoire supérieure contenant des psorospermies. La coupe représente le revêtement épithéliale d'un kyste. D'après Albarran, *Tumeurs de la vessie, fig.* 27, p. 175.

de certaines formes de parasites, est pourtant assez affirmatif en ce qui a trait à celles-ci. J. Clarke, au contraire, ne montre pas la même prudence et en fait résolument des Sporozoaires. Il sera intéressant de rapprocher les observations de ces deux auteurs de celles qu'a publiées Albarran et que nous allons commencer par résumer.

Sur une coupe perpendiculaire du revêtement épithélial d'un kyste (*fig.* 14, 15) l'on distingue, au milieu de cellules épithéliales d'apect à peu près normal, des corps arrondis, plus volumineux, siégeant à tous les niveaux de la couche qui les renferme, et dont la taille aussi bien que la constitution intime, diffèrent beaucoup de celles des éléments voi-

(1) Nœggerath, *Beiträge zur Struktur und Entwickelung des Carcinoms.* 39 S. 3 Taf. Wiesbaden, 1892.

(2) J. Clarke, A case of psorospermial cysts of the left kidney and ureter, and of the bladder. *Trans. of hte Path. Soc. of London*, 1892, p. 94-99. Pl. IV.

sins. Ces cellules sont les parasites en question. Examinons-les de plus près avec Albarran.

« La plupart de ces Psorospermies présentent la forme d'une cellule arrondie ou légèrement ovalaire, pourvue d'un seul noyau central muni souvent d'un nucléole bien distinct. Certains organismes sont très nettement en capsulés par une membrane kystique hyaline, d'épaisseur variable, qui se trouve directement appliquée sur la Psorospermie ou en est séparée par un petit espace. Quoique très peu nombreux, on voit certains kystes plus grands, à paroi plus mince, contenir dans leur intérieur deux organismes très distincts. »



Fig. 15. — Une partie de la préparation représentée figure 14 vue à un fort grossissement. D'après Albarran, *Tumeurs de la vessie*, *fig.* 28, p. 176.

« Un assez grand nombre de Psorospermies ne paraissent pas encapsulées ; leur forme est alors le plus souvent arrondie, mais quelques-unes sont fort allongées ou un peu étalées et présentent même des bourgeons mamelonnés. »

« Le protoplasma de la Psorospermie est très granuleux, ressemblant un peu à celui des cellules de l'épithélioma calcifié. Dans certains individus, on voit, en outre du noyau,

un ou plusieurs grains arrondis très réfringents, et on peut distinguer certains organismes non encapsulés *dont le noyau n'est plus visible* et qui contiennent six ou huit de ces corpuscules brillants de forme arrondie ou légèrement allongée. »

« Le noyau lui-même est arrondi ou bien encore de forme un peu irrégulière et de situation excentrique ; certaines Psorospermies paraissent avoir un noyau double. »

« *A côté de ces formes de parasites, qui sont les plus communes, on en voit d'autres très réfringentes, homogènes, dont le noyau est peu ou pas distinct et qui sont colorées en rose.* »

Telle est la description très minutieuse que donne Albarran lui-même (1) de ses parasites. Les deux passages que j'ai pris la liberté de mettre en italique pourraient déjà prêter à penser qu'on se trouve en présence d'une forme de dégénérescence cellulaire, et un peu plus loin d'ailleurs l'auteur, relatant l'observation d'un deuxième cas analogue au premier, ajoute : « Dans cette tumeur les Psorospermies sont plus régulièrement arrondies que dans la précédente et *la variété réfringente est plus commune que la variété grenue*. Il serait plus facile de les confondre avec des cellules épithéliales dégénérées. »

« On peut voir des Psorospermies presque isolées entourées de trois ou quatre cellules aplaties, et *d'autres qui forment la portion centrale des globes épidermiques.* »

En ce qui concerne les raisons pour lesquelles Albarran croit reconnaître des Psorospermies dans les éléments qu'il a découverts, nous en trouvons surtout trois auxquelles il attache une grande valeur : 1° ces cellules ne ressemblent pas à des cellules épithéliales ; 2° on les trouve dans le stroma conjonctif de la tumeur aussi bien que dans le revêtement épithélial des kystes ; 3° pour MM. Balbiani et Malassez, ce sont des Psorospermies. Nous ne retiendrons ici que les deux premiers arguments, qui en somme pourraient se résumer dans la proposition suivante : l'on doit admettre que les éléments que nous venons d'étudier sont des Psorospermies, parce que nous ne savons trop à quel

(1) *Loc. cit., Soc. biol.*, p. 265-266.

élément tissulaire on pourrait les rattacher. Définition spécifique qui, il faut le reconnaître, n'est pas frappée au coin d'une rigueur excessive.

Les deux formes que représente Nœggerath (1) ont été trouvées dans la cavité kystique d'un cancroïde ulcéré de la région sacrée. L'auteur en fait suivre la légende de la mention « warscheinlich echte Protozoen ». Il signale spécialement le fait que ces éléments ne siégeaient pas dans le tissu néoplasique lui-même, mais dans le contenu coagulé de la cavité kystique; et ce qui le porte à croire qu'il s'agit là de Sporozoaires, c'est que ces cellules se distinguent nettement des cellules du néoplasme.

J. Clarke trouve aussi ses pseudo-coccidies *dans le contenu coagulé* de cavités kystiques de l'uretère et croit y voir un stade intracellulaire, un stade adulte et un stade sporiforme.

Le trait commun à toutes ces observations, c'est que les éléments qu'elles ont en vue se rencontrent dans les parois ou dans le contenu liquide de cavités kystiques tapissées d'un épithélium pavimenteux. Or l'évolution d'un épithélium dans un milieu liquide et dans des conditions toutes particulières dues à la rétention au sein de cavités closes des produits de sa dégénérescence doit présenter et présente en effet certaines particularités. Il s'agit de savoir si dans ces conditions nous ne pouvons constater des formes de dégénérescence susceptibles d'éclairer d'un jour un peu différent les faits observés par les auteurs dont nous venons de citer les travaux et interprétés par eux en faveur de l'hypothèse parasitaire.

Les tumeurs kystiques des maxillaires ne sont pas assez fréquentes pour qu'il m'ait été donné d'en observer un grand nombre. J'ai été toutefois assez heureux pour en recueillir moi-même trois cas dans le service de M. le Professeur Le Dentu. De plus, j'ai étudié le résultat d'une ponction effectuée dans la cavité kystique d'un épithélioma du maxillaire inférieur, chez un malade actuellement en traitement à Necker et qui m'a fourni des résultats extrêmement intéressants. C'est sur l'ensemble de toutes ces observations

(1) *Loc. cit.*, p. 14. Taf. II (*fig.* 43, 44).

que j'ai pu contrôler les éléments pseudo-coccidiens du type d'Albarran et me rendre compte de leur véritable signification.

L'origine des tumeurs épithéliales des maxillaires étant due, ainsi que l'ont fait connaître les remarquables travaux de Malassez, au développement anormal de débris épithéliaux paradentaires, et ces débris épithéliaux provenant eux-mêmes d'inclusions fœtales de l'épithélium buccal pendant la période de vie embryonnaire, l'on se trouve naturellement amené à conclure que les tumeurs épithéliales des maxillaires sont des tumeurs du type de revêtement. Elles peuvent évoluer aussi bien sous forme de masses compactes que sous celle de tumeurs kystiques. Dans le premier cas, l'on y retrouve tous les caractères de néoplasies du type malpighien adulte ou embryonnaire; mais, dans le second, ces caractères se trouvent profondément modifiés, du moins dans les épithéliums de revêtement des kystes, et, si des parties néoplasiques massives, généralement assez fréquentes dans l'épaisseur des travées conjonctives de toute tumeur kystique, n'avaient point conservé les vestiges de leur première origine, l'on aurait quelque peine à découvrir celle de l'épithélium qui en tapisse les cavités. La nature de ces tumeurs ne fait d'ailleurs pas de doute, puisque l'on y trouve souvent des globes épidermiques.

Toute cavité kystique renferme un liquide de nature albuminoïde, coagulable par l'alcool et les acides, tantôt incolore, tantôt coloré par une proportion plus ou moins grande de sang. Parfois même le sang prédomine et détermine par sa présence la formation de caillots épars dans le liquide, ou constituant même tout le contenu de la cavité. D'autre part, les cellules épithéliales qui revêtent les parois de cette dernière évoluent suivant une direction constante et finissent par tomber dans le liquide qui les baigne sous forme de masses granuleuses ou parfois aussi d'éléments encore individualisés. Souvent même certains kystes perdent complètement leur revêtement épithélial et ne sont plus limités que par une paroi conjonctive fibreuse.

L'étude du revêtement épithélial kystique nous permet de reconnaître tout d'abord que, dans la plupart des cas,

les cellules de ce revêtement évoluent complètement sous la forme globuleuse ; bien qu'appartenant à la famille des épithéliums pavimenteux, elles en perdent partiellement les caractères pour en revêtir d'autres qu'on ne trouve que là et qu'il importe de bien établir.

Dans les figures 37 et suivantes de ma planche III, l'on trouve des phases d'évolution d'un épithélioma kystique de la mâchoire supérieure et l'on peut constater qu'en certains points, loin de s'aplatir en approchant de la surface, les cellules s'arrondissent et augmentent de volume. Leur corps protoplasmique devient tantôt granuleux, tantôt homogène, et ces transformations s'accompagnent d'une atrophie plus ou moins complète du noyau.

Tout d'abord l'on ne peut s'empêcher, en rapprochant la figure d'ensemble que donne Albarran (*fig.* 14) et la figure 37 de ma planche III, qui représente aussi une vue d'ensemble d'une coupe d'épithélioma kystique, de trouver à première vue une grande ressemblance entre elles; il m'a suffi pour obtenir ce résultat de choisir dans mes préparations un point analogue à celui qu'a représenté Albarran. Se peut-il que cette analogie ne soit que fortuite, que dans un cas il s'agisse de parasites, tandis que dans le second l'on aurait affaire à une véritable dégénérescence cellulaire ? Malgré le peu de probabilité d'une semblable coïncidence, l'objection doit être prévue et nous ne sommes point en droit de la repousser sans la combattre.

En suivant sur les pièces, dont j'ai dessiné quelques-uns des principaux détails, l'évolution de la cellule épithéliale, on voit celle-ci d'abord embryonnaire et ovoïde prendre une forme plus ou moins arrondie. En même temps son noyau subit une altération spéciale analogue à celle que nous avons vu se produire dans celui des cellules de l'épithélioma corné. Son réseau chromatique disparaît pour faire place à une masse de plus en plus homogène. Cette masse, d'abord fortement colorable par les couleurs d'aniline (*pl.* III, *fig.* 39) devient ensuite impénétrable à ces réactifs. Seule l'éosine lui donne une légère teinte rose La cellule a donc subi dans son ensemble une altération qui la rapproche de celles des épithéliums cornés ; mais son protoplasme, au lieu de se kératiniser dans son

entier, subit ici la dégénérescence granulo-albuminoïde. Lorsque cette dernière se produit seule dans un épithélium de revêtement kystique, il en résulte des formations analogues à celles que nous représentons dans les figures 37 et suivantes et son terme ultime aboutit à la formation dans l'intérieur du kyste de masses granuleuses amorphes, contenant des cellules dégénérées encore entières et des vestiges de noyaux plus résistants à la décomposition que le corps cellulaire (*pl.* III, *fig.* 39).

Entre la forme de dégénérescence granulo-albumineuse et la kératinisation cellulaire complète l'on constate tous les états intermédiaires dans une même tumeur, et parfois dans un même kyste. Certaines cellules semblent se kératiniser, alors que d'autres se résolvent en granulations. Ainsi l'on peut voir (*pl.* III, *fig.* 40) une paroi kystique d'une autre tumeur de la mâchoire qui nous offre à sa surface des cellules en voie de kératinisation globuleuse.

Mais c'est surtout dans le dernier cas que j'ai eu sous les yeux que j'ai trouvé les formes les plus curieuses de cette dégénérescence. Malheureusement, le malade étant absolument inopérable, j'ai dû me contenter du résultat d'une ponction exploratrice effectuée par M. Le Dentu. Le liquide de la ponction contenait bien un tiers de son volume de cellules épithéliales desquamées, au milieu desquelles se trouvaient quelques villosités conjonctives, encore recouvertes de rares éléments épithéliaux (*pl.* III, *fig.* 38). Une planche entière ne suffirait pas à rendre la variété des formes que présentaient toutes ces cellules ; j'en ai figuré dans la pl. III quelques-unes des plus intéressantes. Disons seulement que, sauf de très rares exceptions, la forme arrondie prédomine sur les formes aplaties ou anguleuses. Par conséquent, nous nous trouvons en présence d'une desquamation continue s'effectuant sous cette forme.

Ces éléments se rapprochent beaucoup de ceux du papillôme que j'ai représenté dans la pl. I, et l'on peut considérer leurs évolutions comme fondamentalement identiques, c'est-à-dire comme représentant la kératinisation normale de cellules qui, au lieu de s'aplatir, gardent la forme sphérique.

Dans tous les cas que j'ai examinés, la cellule se trouve

tantôt nue, tantôt entourée d'une fine membrane d'enveloppe.

Tous ces caractères se rapprochent bien étroitement de ceux qu'Albarran assigne à ses parasites. Ceux-ci se composent d'un protoplasma finement granuleux avec un noyau. Mais « à côté de ces cellules nucléées l'on en trouve d'autres très réfringentes, homogènes, dont le noyau est peu ou pas distinct et qui sont colorées en rose ». Dans une autre tumeur « les Psorospermies sont plus régulièrement arrondies que dans la précédente et la variété réfringente est plus commune que la variété grenue ». Ces caractères correspondent absolument à ceux de nos cellules épithéliales altérées. Faut-il voir là un cas de mimétisme si accentué qu'il rendrait impossible toute distinction entre le parasite et les éléments de son hôte ? La chose semble d'autant plus improbable qu'Albarran ne nous donne pas un seul caractère nous permettant de voir avec quelque apparence de raison un parasite dans ce qu'il décrit comme tel. Sans exiger l'étude d'une forme de reproduction qui peut manquer chez un Sporozoaire au moment de l'observation, l'on peut cependant désirer en voir au moins quelques stades du développement *in situ*. Il ne nous fournit rien de tout cela et le seul point de ressemblance que possèdent ses pseudo-coccidies avec les Sporozoaires, c'est la forme ovalaire ou sphérique et l'encapsulement. Or l'on ne pourra nous refuser de reconnaître, dans les figures de nos planches, des cellules épithéliales rondes encapsulées ou non. L'on ne pourra s'empêcher de remarquer aussi que ces cellules épithéliales prennent par gradations insensibles l'aspect grenu, homogène, etc., que l'on assigne aux pseudo-Coccidies. Que deviennent dès lors ces dernières?

Il convient toutefois, dans l'observation d'Albarran de retenir encore et de discuter deux faits sur lesquels on pourrait se baser pour conclure à la vraisemblance de son hypothèse parasitaire. Le premier, c'est que les corps ronds se rencontrent à tous les niveaux du revêtement épithélial ; le second, c'est qu'on les a observés aussi dans la couche conjonctive sous-jacente à ce revêtement.

Si dans sa forme d'évolution normale l'épithélium de revêtement présente une direction rigoureusement centri-

fuge et si, par conséquent, l'âge de ces éléments est en raison directe de leur écartement de la couche basilaire, il n'en est plus de même dans les épithéliums pathologiques. Témoins les globes épidermiques, les sphérules cornés isolés, que l'on trouve au milieu d'îlots de cellules malpighiennes en état de vie active. La même chose a lieu dans l'épithélium de revêtement des kystes et il ne s'y produit pas autre chose que ce que l'on constate journellement dans les épithéliums cylindriques ou glandulaires qui contiennent à tous leurs niveaux des cellules parvenues à l'état de globes muqueux ou colloïdes. Voilà pour le premier point. En ce qui concerne le second, c'est-à-dire la présence dans le stroma conjonctif de corps semblables à ceux de l'épithélium de revêtement du kyste, la chose s'explique tout aussi aisément. Il n'est pas de tumeur kystique qui — ainsi que le reconnaissent Malassez et Albarran eux-mêmes — ne contienne, à côté de ces kystes, des masses épithéliales pleines, arrondies ou ramifiées. Les cellules de ces masses évoluent elles aussi et arrivent à l'état de dégénérescence comme leurs congénères. Or il peut exister dans le stroma conjonctif des cellules épithéliales en nombre très restreint, à l'état d'isolement même et qui en évoluant vers la dégénérescence produisent le phénomène signalé par Albarran. La figure 40 de ma planche III montre même une coupe d'un kyste dont le revêtement épithélial envoie des bourgeons vers la profondeur. Que ces bourgeons grêles et peu visibles viennent à subir la dégénérescences cornée ou granulo-albumineuse, nous aurons des pseudo-coccidies dans un stroma conjonctif.

Ce que je viens de dire des observations d'Albarran s'applique à très peu près à celles de Nœggerath et de J. Clarke. Nous avons vu que le premier a trouvé des corps arrondis *dans le contenu* d'un kyste de la région sacrée. Ses figures permettent de reconnaître sans aucun doute des formes cellulaires en voie d'altération granulo-albumineuse et les quelques lignes qui les accompagnent ne viennent nullement à l'encontre de cette opinion.

En ce qui concerne les pseudo-coccidies de J. Clarke, je pense qu'on peut les identifier à des formes voisines de celles d'Albarran; mais, comme je le disais plus haut, la

question est un peu plus douteuse et présente d'ailleurs moins d'intérêt pour nous. Trouva-t-on des Psorospermies dans des cavités kystiques dues à de l'hydronéphrose, celles-ci auraient la même importance que celles de Grubler et de Künstler et que les Sarcosporidies, signalées récemment encore dans les muscles laryngiens de l'homme par MM. Baraban et Saint-Remy (1). Si M. J. Clarke ne nous avait donné que le travail qu'il a publié sur ce sujet dans les *Transactions de la Société pathologique de Londres*, il y aurait peut-être lieu de faire quelques réserves sur ses conclusions ; mais l'on pourrait, en somme, ranger son observation parmi les cas vraisemblables de psorospermose humaine. Malheureusement, dans le petit volume (2) postérieur à ce travail et dans lequel J. Clarke résume ce qui a trait à nos connaissances sur les Sporozoaires, parasites de l'homme, l'auteur montre une telle facilité à considérer comme des Protozoaires une foule de formes qui n'ont avec ces êtres que des analogies excessivement forcés que nous sommes amenés tout naturellement à douter un peu de la réalité de son interprétation.

Remarquons, en terminant, ce qui a trait à ce groupe, qu'il présente, malgré son peu de développement, un grand caractère d'homogénéité, justement en raison des circonstances dans lesquelles se produisent les altérations cellulaires qui en ont motivé la création. Dans les cas d'Albarran, de Nœggerath, de Clarke, il s'agit de cellules contenues dans des cavités closes, baignant dans un liquide de tension à peu près constante et dont la vie se passe tout entière à l'abri des inégalités de pression, des frottements auxquels sont soumis habituellement les épithéliums de revêtement. Remarquons aussi que, ces conditions venant à se réaliser accidentellement pour un épithélium quelconque, nous assistons à des modifications à peu près semblables dans son évolution et que dans le papillôme de la région sacrée par exemple (*pl.* I, *fig.* 1-9), nous observons des formes globuleuses tout à fait analogues à celles que nous trouvons

---

(1) Baraban et Saint-Remy, Sur un cas de tubes psorospermiques observé chez l'homme. *Comptes rendus Soc. de biologie*, 1894, p. 201.

(2) J. Clarke. *Cancer, sarcoma considered in relation to the sporoza*. London, 1893.

dans les cavités kystiques par le fait même de leur production dans des espaces interpapillaires gorgés de liquide.

Les pseudo-Coccidies d'Albarran et celles de Darier, que nous avons étudiées plus haut, représentent donc des modes divers d'évolution de la cellule épithéliale de revêtement évoluant vers l'état adulte. On ne les rencontre que dans des tumeurs épithéliales constituées par des éléments de cette espèce. Nous allons avoir maintenant, au contraire, à examiner les dégénérescences totales ou partielles des cellules épithéliales glandulaires ou des cellules de revêtement dermique qui, au lieu d'évoluer vers le type adulte, conservent à un degré plus ou moins accentué, et pendant toute la période de leur existence, le caractère de cellules embryonnaires.

PSEUDO-COCCIDIES DU TYPE DE THOMA ET DE NILS-SJÖBRING

Ici commence à proprement parler la partie véritablement intéressante de notre tâche. Nous n'avons, en effet, étudié jusqu'à présent que des formes résultant de transformations plus ou moins totales de la cellule épithéliale, faciles par conséquent à suivre et à interpréter. Avec les types de Thoma, au contraire, nous arrivons à des pseudo-Coccidies véritablement intracellulaires ou même intranucléaires, de dimensions généralement beaucoup plus restreintes que celles de la cellule qui les contient, et dont certains caractères pourraient réellement en imposer pour ceux de véritables Sporozoaires, si l'on ne s'appuyait, pour les élucider, d'une part sur leur développement, d'autre part sur leurs analogies avec les productions intracellulaires normales.

Les pseudo-organismes de Thoma sont-ils des éléments inconnus jusqu'à nos jours et que seuls les progrès de la technique moderne ont permis de découvrir dans les tumeurs ; correspondent-ils, au contraire, à des faits morphologiques déjà connus et interprétés dans un autre sens ? J'emprunterai, pour répondre à cette question, l'opinion même d'un partisan de l'hypothèse parasitaire, de M. Soudakewitch. Dans son premier travail sur le parasitisme

dans le cancer, M. Soudakewitch a relevé avec soin un certain nombre d'auteurs qui ont représenté des cellules épithéliales pourvues d'inclusions analogues à celles que l'on considère comme des parasites aujourd'hui et dont la nature coccidienne ne doit, d'après lui, faire l'objet d'aucun doute. Il est évident que, si, comme l'a fait Soudakewitch, on se reporte au travaux de Virchow (1), de Leubuscher, de W. Braum, d'Erichsen, etc., et que si l'on compare leurs figures à celles de Nils-Sjöbring, de Soudakewitch, de Podwyssowski, il ne peut se produire aucune hésitation au sujet de leur commune identité. Nous pouvons donc, sans imprudence, répondre par l'affirmative à la question que nous nous sommes posée plus haut et dire que, connues depuis longtemps, interprétées d'abord dans un sens exact, les inclusions intracellulaires du type de Thoma ont été seulement l'objet d'une interprétation nouvelle et, à notre avis, erronée.

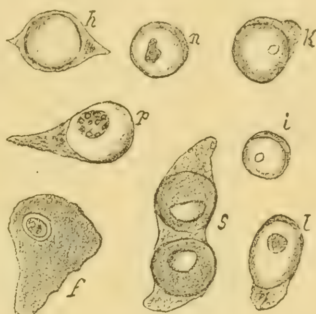


Fig. 16. — Cellules physaliphores. D'après Virchow, V. Arch., Bd. I. Taf, II.

Ainsi que nous l'avons déjà dit, la première description se rapportant nettement aux types dont nous nous occupons ici se trouve dans le petit travail de Thoma (2), paru en 1889 et où l'auteur a brièvement résumé la plupart des détails qui seront plus tard repris et développés par ses successeurs. « Ces parasites apparaissent, dit-il, comme des organismes unicellulaires de 14-15 μ de diamètre et peuvent être plus clairement mis en évidence par diverses méthodes de coloration. » On y trouve, selon lui, un protoplasma, un noyau et parfois aussi un nucléole. « Il est à remarquer que ces formes se trouvent isolées ou par groupes de 4-6 dans les noyaux épithéliaux qui perdent presque

(1) Virchow. Zur Entwickelungs geschichte des Krebs, *Virch. Arch.* Bd I. 184 S. 94-203, Taf. II ; Die endogene Zellenbildungen beim Krebs. *Virch. Arch.* Bd. III, S. 197-227, Taf II.

(2) Thoma, Ueber eigenartige parasitäle Organismen in der Epithelzellen der Carcinome, *Fortschr. d. Medicin*, Bd. VII, 1889, n° II, S. 413-414.

complètement alors leur colorabilité. » « Les vésicules contenues dans le noyau cellulaire présentent parfois aussi des sphères chromatiques plus ou moins grosses, très fortement colorables ». En un mot, Thoma a précisé d'une façon assez claire les formes qu'il avait en vue pour qu'il ne soit point besoin de figures pour les identifier à celles représentées plus tard par Nils-Sjöbring d'abord, puis par la plupart des auteurs partisans de l'hypothèse parasitaire. Son travail mérite donc à ce titre d'être signalé comme la pierre angulaire d'une des parties les plus importantes de l'édifice un peu disparate dont nous étudions l'architecture.



Fig. 17. — D'après Nils-Sjöbring, *a* = fig 1 ; *b* = fig. 2 ; *c* et *d* = fig. 12 et 13, de cet auteur.

Examinant les pièces provenant d'un carcinôme du sein fixé par l'alcool, Nils-Sjöbring (1) nous donne une étude accompagnée d'une planche et un peu plus détaillée que celle de Thoma, ce qui permet d'autant plus aisément de reconnaître la véritable nature des formes qu'il décrit. Nous trouvons, par exemple dans ses *fig.* 1 et 3, deux cellules épithéliales qui contiennent chacune une inclusion encapsulée avec un contenu coloré à côté du noyau cellulaire encore intact. Dans sa figure 2, les corps en question se présentent dans le noyau même de la cellule ; dans sa figure 4, la cellule primitivement binucléée a gardé un noyau intact, tandis que l'autre s'est transformé en parasite. Enfin, fait plus intéressant encore, Nils-Sjöbring dessine dans ses figures 12, 13, 14 des phases de sporulation du parasite. Nous donnons dans notre figure 17 une reproduction aussi exacte que possible des formes les plus typiques de ces formations intracellulaires. L'auteur a même cru, ainsi qu'en fait foi

(1) Nils Sjöbring Ein parasitärer protozoartiger Organismus in Carcinomen. *Fortschr. d. medicin.* Bd. VIII, 1890, n° 14, S. 529-542, Taf. VI.

sa figure 8, observer un « Sarkode » en train d'envahir un noyau cellulaire et il est bien près d'avoir exécuté pour les pseudo-Coccidies du troisième type ce que nous avons vu si complètement réalisé par Korotneff pour celles du premier, à savoir l'établissement d'un cycle complet d'évolution commençant par une masse plasmique géante et finissant par un enkystement et une sporulation de cette masse.

Presque simultanément Foa (1), dans un premier article, décrit des corps analogues à ceux des deux auteurs précités. Il ne tarde d'ailleurs pas à étendre ses observations et à les compléter dans deux travaux accompagnés de planches et publiés ultérieurement. Nous y reviendrons tout à l'heure.

Ces trois travaux constituent en quelque sorte les linéaments primitifs de toute une série d'observations qui en seront la continuation et le développement. Parmi ces observations, il en est beaucoup d'effectuées avec les moyens techniques les plus sûrs ; il en est d'autres aussi dont l'imperfection est beaucoup plus manifeste ; mais le nombre des premiers est heureusement assez grand pour nous fournir les documents précieux et précis. Nous nous y arrêterons naturellement de préférence, car la bibliographie du sujet, et en particulier celle des pseudo-Coccidies du type de Thoma, devient si touffue que l'on se voit déjà dans la nécessité d'élaguer.

Pour éviter les redites, je me verrai obligé de négliger quelque peu l'ordre rigoureusement chronologique, c'est-à-dire qu'au fur et à mesure que j'arriverai à chaque auteur j'analyserai en même temps toutes ses publications qui ne sont en somme que la continuation logique d'un seul ordre de recherches.

Les travaux de Soudakewitch (2) constituent la tenta-

---

(1) Foa *Sopra alcuni corpi inclusi nelle cellule cancerose Gazzeta medica di Torino* 1891.

(2) Soudakewitch. I. Recherches sur le parasitisme intracellulaire et intranucléaire chez l'homme. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1892, n° 3, p. 145-157, pl. V-VII ;

II. Parasitisme intracellulaire des néoplasies cancéreuses. Même recueil, 1892, n° 8, p. 547-557, pl. XI et XII ;

III. Ueber Erscheinungen der Metachromasie Welche von den in Carcinom zellen parasitirenden Sporozoen manifestirt werden. *Cent. f. Bakt*, Bd 13, 1893, S. 451-455, Taf. I.

tive la plus sérieuse qui ait été faite en faveur de l'hypothèse parasitaire. De plus, appuyés par l'autorité scientifique de M. Metschnikoff (1), ils présentent, le second tout au moins, la garantie d'une technique irréprochable et d'une observation approfondie. Nous allons les analyser ici en regrettant seulement de ne pouvoir reproduire aussi complètement que nous l'aurions voulu les nombreuses figures qui les accompagnent et qui sont fort bien dessinées. Celles que je donne ici n'en sont évidemment qu'une reproduction fidèle, mais assez grossière, les procédés zincographiques ne pouvant réaliser les délicatesses de la lithographie en plusieurs tons. Ces figures suffiront cependant pour nous guider dans notre discussion.

Pour son premier travail, Soudakewitch s'est servi de matériaux fixés par le liquide de Muller ou par l'alcool; pour le second et le troisième, il a employé presque exclusivement les fixateurs à base d'acide osmique. Chacun de ces travaux n'est d'ailleurs que le complément et le parachèvement des précédents; nous pouvons puiser indifféremment dans l'un quelconque d'entre eux.

Il importe tout d'abord de faire remarquer que les matériaux utilisés par Soudakewitch sont presque tous d'origine glandulaire. Tandis que les pseudo-Coccidies des deux premiers types appartiennent toujours à des tumeurs de revêtement, évoluant vers le type adulte, celles du troisième, au contraire, semblent caractéristiques des tumeurs d'origine glandulaire, ou tout au plus des tumeurs de revêtement évoluant dans le sens embryonnaire. Font exception à cette règle certaines figures à noyaux multiples qui peuvent se rencontrer à la fois dans les deux sortes de néoplasies, qui sont très fréquentes dans les cancers glandulaires et que Borrel (2) a signalées également dans un épithélioma de la région malaire (Voir sa pl. II, *fig.* 9).

Nous verrons plus loin que la question d'origine présente quelque importance pour l'interprétation des formes pseudococcidiennes.

---

(1) Metschnikoff, Note au sujet du Mémoire de M. Soudakewitch. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1892, n° 3, p. 158.

(2) Borrel, *Evolution cellulaire et parasitisme dans l'épithélioma* Montpellier, 1892.

La figure 1 de la planche VII du premier travail de Soudakewitch nous offre à considérer une vue d'ensemble à un grossissement assez fort d'un noyau cancéreux métastatique du foie consécutif à un cancer du pancréas. L'on y voit (*fig.* 18) la plupart des formes que l'auteur a représentées dans ses autres planches à de plus forts grossissements, et l'on peut surtout se rendre compte du rapport qui existe entre les parasites et les cellules qui les contiennent. L'on constate ainsi que les pseudo-Coccidies de Soudakewitch dépassent rarement le volume d'une cellule néoplasique, qu'il peut y en avoir aussi de beaucoup plus petites, mais que la plupart ont un diamètre à peu près égal à celui des noyaux cellulaires.

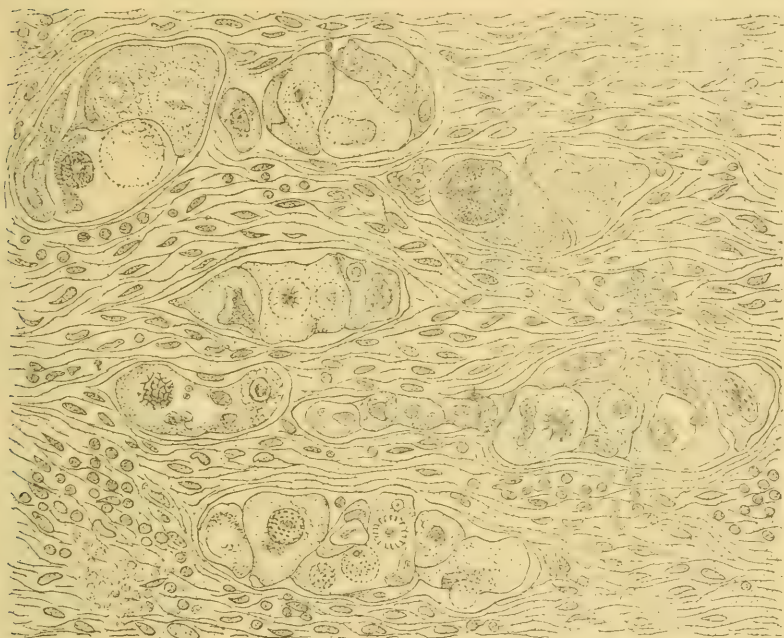


Fig. 18. — Cancer du pancréas. Métastase du foie d'après Soudakewitch, I, pl. VII, fig. 1.

Soudakewitch a groupé ces formes de parasites en partant de celle qu'il considère comme la plus simple en allant ensuite aux formes plus compliquées. Dans la reproduction que je donne ici des plus typiques de ses figures,

j'ai conservé l'ordre que leur a assigné leur auteur. L'on peut de la sorte reconnaître que, pour lui, le parasite commence par être un « amas olivaire arrondi de consistance colloïde ». Ce parasite se complique ensuite peu à peu, ac-

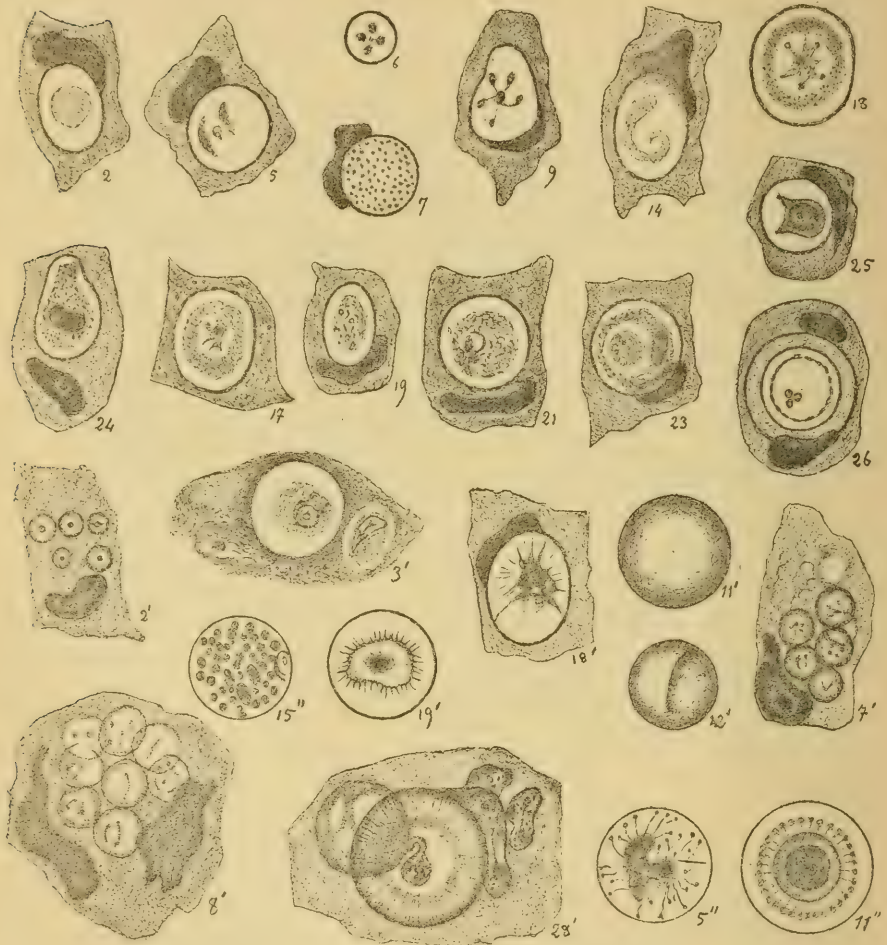


Fig. 19. — Parasites du cancer, d'après Soudakewitch.

I. — Pl. V-VII. — Les figures sans indice se rapportent à la pl. V, les figures marquées de l'indice ' se rapportent à la pl. VI, celles munies de l'indice '' à la pl. VII de cet auteur.

quiert un noyau, tantôt simple, tantôt multiple. Tous les corps inclus sont entourés d'une capsule à doubles contours. Les phases d'accroissement ou de complication des

corps de Soudakewitch sont assez difficiles à décrire, car aucun lien ne les relie les unes aux autres ; on peut cependant les réunir en un certain nombre de types. C'est ainsi que l'absence ou la présence d'inclusions nucléaires permet de distinguer deux groupes principaux. Dans le groupe des corps sans noyaux à *aspect colloïde* l'on peut distinguer : 1° des formes homogènes ; 2° des formes à prolongements radiés ; 3° des formes contenant dans leur intérieur des parties plus denses et disposées en forme de globules, de rayons, d'étoiles, etc. Toutes ces formes sans noyau sont d'après Soudakewitch, des formes jeunes des Sporozoaires.

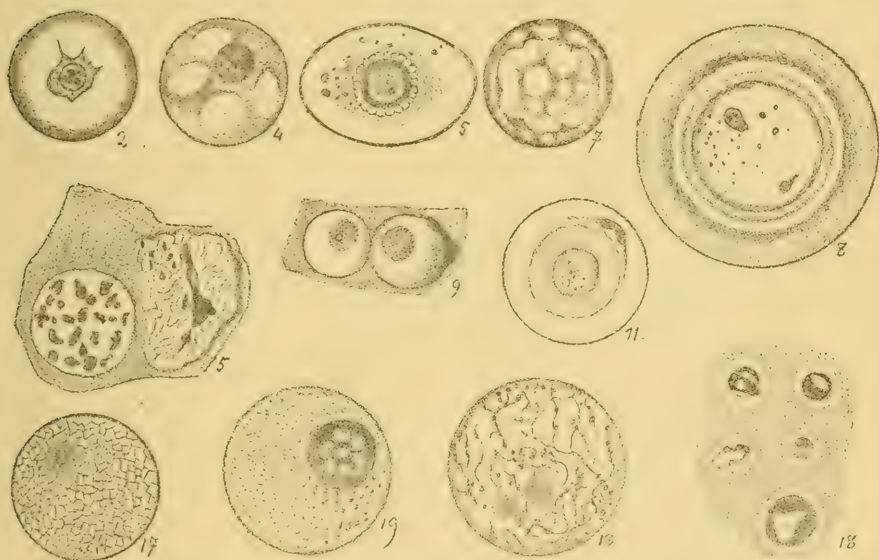


Fig. 20. — Parasites du cancer, d'après Soudakewitch.
II. — Pl. XI et XII.

Dans le groupe des formes nucléées, nous trouvons beaucoup plus de complications encore. Les unes, comme celles que représentent ses figures 2, 17, 19, sont presque des noyaux cellulaires au début de l'altération ; les autres sont étoilées, vésiculeuses, radiées. Quelques-unes, enfin, contiennent des grains réfringents fortement colorés.

Les formes de reproduction ne manquent pas non plus chez les pseudo-Coccidies de Soudakewitch. Ainsi dans la figure 18, pl. XII de son deuxième travail, il représente

des inclusions avec figures falciformes ; il en est de même dans la figure 22 de la même planche. La figure 5 de la pl. VII de son premier travail représente aussi une autre sorte de spores portées sur de longs filaments.

Dans certains cas, les parasites se montrent en grand nombre dans une même cellule et constituent alors ce que Soudakewitch appelle l'infection multiple. Nous en trouvons des exemples dans les pl. VI (*fig*. 7, 8) pl. VII (*fig*. 19) de son premier travail, dans la Pl. XII (*fig*. 7, 17, 21), etc., de son second travail.

Il existait cependant des formes un peu embarrassantes, même pour un partisan convaincu du parasitisme ; je veux parler de ces cas où le contenu de la pseudo-Coccidie présente l'altération particulière sous l'influence de laquelle les réactifs colorants décèlent l'existence dans les cellules de masses réfringentes, denses, homogènes et colorées d'une façon intense et uniforme, les cas de métachromatie en un mot. Dans un troisième travail, Soudakewitch résout très heureusement la difficulté. Ce sont les parasites eux-mêmes qui sont l'objet du phénomène, et la métachromatie est ici un caractère surajouté purement accessoire.

Disons, pour terminer ce trop court exposé, que pas un instant l'auteur n'a eu l'idée de renverser les termes du problème, de remonter la série de formes parasitaires et de s'assurer que ses organismes nucléés se rattachent insensiblement à la cellule néoplasique elle-même. C'est ce que nous essaierons de faire un peu plus loin, car il semble préférable de donner d'abord un résumé de tous les travaux relatifs aux pseudo-Coccidies du troisième type et de les discuter ensuite en même temps.

(*A suivre.*)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

FERMENTATIONS DE LA LACTOSE

Note sur une nouvelle levure de la lactose produisant aussi le boursouflement des fromages

Par M. le Dr Nicolas BOCHICCHIO

PROFESSEUR ET VICE-DIRECTEUR DES ÉCOLES AGRICOLES ITALIENNES (1)

Dans le cours d'études microbiologiques consacrées à l'industrie laitière en général et spécialement aux fromages italiens, que j'ai faites dans le laboratoire de l'Université de Berne, j'ai trouvé dans un échantillon de fromage *Grana* frais de la Lombardie, âgé de quatre jours et fait à l'École agricole de Brescia, une levure tout à fait particulière. Ce microorganisme transforme rapidement en produits gazeux, dans des conditions favorables du milieu ambiant, une quantité considérable de différentes matières sucrées (lactose, saccharose, glucose, etc.), et principalement la lactose, renfermées dans les milieux nutritifs. C'est pour cela qu'elle possède la faculté de produire le boursouflement si fâcheux des fromages, même de ceux à *pâte ferme* et *cuite*, ainsi que le démontrent les expériences d'infection artificielle que j'ai faites dans ce but et dont je dirai quelques mots plus tard.

Je commencerai par rapporter en entier les observations et le résultat des recherches que mon ami M. le Dr Joseph Sartori, professeur de chimie appliquée à la laiterie de l'École agricole de Brescia, a bien voulu se charger d'exécuter et de me transmettre (et que je remercie encore une fois ici),

---

(1) Une communication préliminaire à ce sujet a déjà été faite à la *Société d'Histoire naturelle de Berne*, le 3 mars 1894.

pour démontrer la présence de ce microbe même dans des fromages tout à fait normaux, dès le début de leur maturation.

Date de la fabrication. — Orzivecchi (Brescia), 26 novembre 1893.

1° *Données zootechniques.* — Le lait a été produit par 44 vaches laitières suisses en bonnes conditions de santé. — Fourrage sec et vert, c'est-à-dire foin et herbe (humide) des *marciti* de la Lombardie (prairies à irrigation continue pendant l'hiver et discontinue pendant l'été). — Température extérieure : 8°C. — Température des étables : 20°C.

2° *Données technologiques.* — Lait employé : 380 litres.

Durée du repos du lait dans les bassins pour l'écrémage : 30 heures.

Crème obtenue : 20 litres. — Beurre retiré : 7,500 kilogrammes.

Présure liquide employée (de la force de 1 : 80,000) : 19 centimètres cubes.

Durée de la coagulation : 1 h. 5.

Durée du repos du caillé : 10 minutes.

Température du premier chauffage :		44°C.
»	second »	50°C.

Durée du chauffage : 35 minutes.

Poids du fromage frais, après 24 heures : 25 kilogrammes.

Marche normale de la fabrication.

Caractères du fromage frais : normaux.

3° Analyse du lait :

Poids spécifique à + 15°C. = 1,0306

Eau	87,50
Matière grasse	3,45
Matières albuminoïdes	3,50
Lactose	4,73
Sels minéraux	0,77
	99,95
Pertes	0,05
Total	100,00

4° Analyse du fromage, 16 heures après sa préparation :

Eau......................	48,37
Matière grasse............	13,24
Matières albuminoïdes......	31,88
Amides....................	1,02
Acide lactique............	0,31
Lactose...................	1,50
Cendres (sels)............	3,71
Total............	100,03

De ce qui précède il résulte qu'il s'agissait d'un fromage à *pâte cuite*, presque *mi-gras* et préparé dans des conditions normales de fabrication. En outre, la pâte de ce fromage devient granuleuse par suite du procédé de la fabrication, d'où probablement son nom.

L'analyse bactériologique a été commencée le 30 novembre, c'est-à-dire quatre jours environ après sa fabrication ; l'échantillon envoyé avait une réaction presque neutre et un goût assez agréable. Elle décela à peu près 120-160 millions de microbes par gramme avant le salage, et 250 millions en moyenne par gramme après un mois de conservation dans une solution saturée de sel ordinaire. Ces bactéries sont représentées spécialement par des ferments lactiques non liquéfiants. Il y avait très peu de bactéries liquéfiantes et de levures. Ces chiffres peuvent paraître surprenants, ils se rapprochent toutefois de ceux trouvés par M. de Freudenreich dans des fromages de l'Emmenthal.

Mais, avant de décrire cette levure spéciale, je donnerai d'abord un aperçu succinct des études déjà faites précédemment sur les agents du boursouflement des fromages ainsi que des levures alcooliques de la lactose, dont la propriété de boursoufler le fromage n'est pas encore bien prouvée.

D'après M. de Freudenreich (1), les bactéries produisant le boursouflement des fromages seraient les suivantes :

1° *Bacillus Schafferi* [Freudenreich] (2), certainement parent des nombreuses espèces bactériennes qui peuplent l'intestin et qui appartiennent au groupe du

(1) *Les microbes et leur rôle dans la laiterie.* Paris, G. Carré, éditeur, 1894, p. 55-60.

(2) *Annales de Micrographie*, t. III, 1890-91, p. 161.

2° *Bacterium coli commune*, d'où la nécessité de bien observer la plus scrupuleuse propreté pendant la traite;

3° *Bacillus Guillebeau a*, *b* et *c* (1), rencontrés par le professeur Guillebeau dans des cas de mastite et dont la propriété de provoquer le boursouflement des fromages a été bien établie par M. de Freudenreich ;

4° Deux variétés de micrococques trouvées par M. Adametz à Sornthal et rangées aussi parmi les agents des mastites ;

5° Plusieurs micrococques et streptocoques (Adametz, Macé, Hueppe) rencontrés dans des cas de mastite et ensemencés dans du lait ; ils y provoquent généralement une vive fermentation ;

6° Microbes qui, dans les dédoublements qu'ils provoquent aux dépens du sucre de lait, produisent de grandes quantités d'autres gaz que l'anhydride carbonique, ainsi, par exemple, de l'hydrogène. A cette catégorie appartiennent aussi les bactéries suivantes :

7° Deux bacilles trouvés dans le lait et étudiés récemment par Weigmann, qui, dans ses expériences, produisirent dans de petits fromages d'essai des trous de la grandeur d'un œuf de pigeon ;

8° *Bacillus actinobacter polymorphus* de Duclaux et encore d'autres bacilles que ce dernier savant a trouvés dans des *fromages à pâte molle ;*

9° Quelques levures, paraissant aussi susceptibles de provoquer des fermentations dans la pâte du fromage, mais probablement seulement dans des *fromages à pâte molle.*

M. Adametz (2) donne la liste suivante, encore plus détaillée et complète :

Aperçu succinct des principaux microbes qui causent le boursouflement du fromage ;

I. — *Bactéries boursouflant les fromages et se montrant en même temps pathogènes;*

A) *Agents de la mastite infectieuse des vaches ;*

---

(1) *Annales de Micrographie*, t. II, p. 353; *et Milchindustrie*, 1890, n° 8.

(2) *Ueber die Ursachen und Erreger der abnormalen Reifungsvorgänge beim Käse*. Bremen, 1893, p. 54-55.

1° *Micrococcus Sornthali*. N° 1, Adametz (1) ;
2° » » 2, »
3° *Bacillus Guillebeau a*, *b* et *c*, de Freudenreich-Guillebeau (37) ;
4° *Micrococcus der Gelben Galt*, variété fermentaire, Adametz ;
5° *Streptococcus de la mammite contagieuse*, variétés *a*, *b* et *c*, Macé ;
6° *Micrococcus mastitis* (du Laboratoire de Hueppe).
B) *Agents de l'entérite infectieuse, de la dysenterie des veaux*, etc., (syn. bactéries des matières excrémentitielles des veaux) ;
1° *Bacterium coli commune*, Escherich.
2° » *lactis aerogenes* »
II. — *Bactéries du boursouflement des fromages non pathogènes, du groupe des agents des fermentations et des putréfactions ordinaires ;*
1° *Bacillus du boursouflement des fromages*. N° I, Weigmann (3);
2° *Bacillus du boursouflement des fromages*. N° II, Weigmann ;
3° *Bacillus Schafferi*, de Freudenreich (4) ;
4° *Bacillus actinobacter polymorphus*, Duclaux ;
5° *Bacillus diatrypeticus casei*, Baumann ;
III. — *Agents du boursouflement des fromages du groupe des Schizomycètes qui, dans les conditions ordinaires, produisent une maturation normale du fromage.*
1° *Tyrothrix* (*Bacillus*) *urocephalum*, Duclaux ;
2° *Tyrothrix* (*Bacillus*) *tenuis*, variété fermentaire, Duclaux-Winker ;
3° *Tyrothrix* (*Bacillus*) *catenula*, Duclaux (?) ;
4° » » *claviformis* » (?) ;
IV. — *Saccharomycètes qui provoquent le boursouflement du fromage* (variétés de *Torula* et de *levures* qui font fermenter la lactose) :

---

(1) Les espèces citées sont classées d'après la date de leur découverte.
(2) *Annales de micrographie*, *l. c.* — *Milchindustrie*, *l. c.* — Landw. *Jahrbuch der Schweiz*, 1890, p. 27 et suivantes.
(3) Landw, *Wochenblatt für Schlesvig-Holstein*, 1890, n° 37, p. 290. *Uber die Lochbildung und Blähung der Käse.*
(4) *Annales de Micrographie*, *l. c.*

1° *Torula-Duclaux*, Duclaux ;
2° *Saccharomyces lactis*, Adametz ;
3° » *Kefyr*, Beyerink ;
4° » *Tyrocola*, »
5° *Levure de la lactose*, Weigmann ;
6° *Levure de la lactose* Kayser ;
7° » » Mix ;
8° » » Adametz-Winkler.

C'est précisément à cette dernière catégorie de Saccharomycètes (qu'on pourrait nommer *Lactomyces* ou *Galactomyces*) qu'appartient la levure que j'ai trouvée dans le fromage *Grana* de la Lombardie.

G. Kayser (1), dans son Mémoire sur les levures alcooliques de la lactose, cite d'abord les levures étudiées par MM. Duclaux, Adametz, Weigmann, Grotenfeld et Beyerink et expose les résultats de ses propres recherches comparatives sur la levure de M. Adametz, de M. Duclaux et la sienne, retirée du lait d'une ferme de la Brie, à l'égard d'une levure ordinaire de brasserie. Mais toutes ces levures diffèrent beaucoup de la mienne, spécialement au point de vue de leur action sur le lait, de leur bourgeonnement et encore par certains caractères morphologiques et physiologiques spéciaux. L'auteur même, en outre, ne parle point du boursouflement des fromages provoqué par ces levures.

Pour le moment je me bornerai à exposer brièvement les résultats principaux des recherches que j'ai déjà faites à cet égard ; mais plus tard j'y reviendrai, avec plus de détails, en publiant les résultats des études chimiques que je poursuis actuellement au sujet de cette levure.

En général, ce microorganisme est peu exigeant ; sa facilité d'adaptation et de croissance est très remarquable comparée à celles des autres microbes du lait et des fromages que j'ai isolés et étudiés jusqu'ici. C'est pour cela qu'il se développe plus aisément que les autres bactéries et devient

---

(1) Contribution à l'étude physiologique des levures alcooliques de la lactose (travail du laboratoire de fermentations à l'Institut agronomique). *Annales de l'Institut Pasteur*, 5e année, déc. 1891, vol. V, n° 12.

bientôt prédominant dans les différentes formes d'associations microbiennes; il est, par conséquent, très dangereux dans la laiterie. En effet, il croît très facilement dans tous les milieux nutritifs, même mélangé avec d'autres bactéries, et également dans les terrains de culture déjà altérés par d'autres microbes; il vit aussi dans l'eau distillée et sur le gypse. Dans les cultures en surface et sur les plaques, en particulier, il forme de belles colonies rondes, à bords entiers, ne liquéfiant pas la gélatine, à granulations très fines, blanchâtres ou grisâtres, dont le diamètre varie de quelques dixièmes de millimètre jusqu'à quelques millimètres, selon que les colonies se trouvent plus ou moins isolées ou situées à plus ou moins de profondeur et suivant les conditions du milieu ambiant.

Sur les plaques d'agar-agar ordinaire, glycériné ou sucré, au lait et au sérum de lait, cette levure forme des colonies presque parfaitement rondes, avec un diamètre de 2 à 3 millimètres, tout à fait opaques, peu ou assez saillantes à la surface du substratum, blanchâtres vues à la lumière directe, grisâtres vues au microscope, à structure presque crypto-cristalline, à bords complètement entiers. Sur les plaques de gélatine ordinaire au sérum de lait elle donne naissance à des colonies parfaitement rondes et isolées, petites (avec un diamètre de quelques dixièmes de millimètre jusqu'à un millimètre, au maximum), également à granulation très fine, presque tout à fait blanches et semi-transparentes aux bords, qui sont parfaitement entiers et légèrement luisants. Sur l'agar-agar, sur la gélatine en surface inclinée et sur les pommes de terre elle produit d'ordinaire une couche blanchâtre, continue et quelquefois aussi des colonies isolées et plutôt petites, selon le degré des dilutions employées pour faire les plaques. Les cultures dans le bouillon ordinaire, à la peptone de Chapoteau ou à celle de Witte, troublent d'abord fortement le liquide et donnent ensuite un dépôt blanchâtre, continu et assez compact au fond du récipient. Elle atteint son développement maximum, en répandant une odeur de moût en pleine fermentation alcoolique, dans les milieux sucrés en général, et surtout dans ceux additionnés de lactose et exposés à l'air et à une température plutôt élevée. Dans les milieux



liquides sucrés elle produit une vive effervescence et une belle écume blanche. Dans les cultures profondes, par piqûre, dans l'agar-agar glycériné ou sucré, elle se développe dans toute la région du canal d'inoculation et spécialement près et autour de l'ouverture de la piqûre même et les cultures sont alors blanchâtres, presque continues et toujours granuleuses. Elle se comporte de même dans la gélatine ordinaire et au sérum de lait. Les cultures par piqûre dans l'agar-agar sucré produisent des bulles de gaz très nombreuses et très grosses et bien souvent elles provoquent la rupture complète de la colonne solide. De grandes bulles se forment aussi dans la gélatine au sérum de lait et parfois même dans l'agar seulement glycériné, dans lequel la même levure inoculée par piqûre et recouverte de paraffine se développe avec beaucoup de peine, très lentement et seulement tout près de la ligne de séparation des deux substances, en donnant lieu aussi à la production de bulles de gaz.

Cette levure produit 10-12 centimètres cubes de gaz (anhydride carbonique) dans 25 centimètres cubes de bouillon additionné de 2 p. 100 de lactose, après 2-3 jours à 35-40°C., tandis que à 25°C. elle dégage 14-15 centimètres cubes de gaz pour 25 de liquide sucré après 5-6 jours. Dans le bouillon avec 2,5 p. 100 de saccharose, le dégagement gazeux atteint en moyenne le 10 p. 100 du liquide après 24 heures à 35°C. J'ai aussi observé un sensible développement de gaz dans le bouillon presque saturé de glucose commerciale. Elle coagule le lait et liquéfie partiellement le coagulum, mais seulement après plusieurs jours, soit une semaine au plus, et sans produire une réaction sensiblement acide. Dans ce cas il y a de même une production de gaz assez considérable et aussi une séparation presque complète de la graisse à la surface du liquide.

D'après tout ce qui précède, cette levure peut certainement être considérée comme une levure *alcoolique haute* et *aérobie* et peut être également placée dans la classe des *microbes coagulant* et *liquéfiant la caséine*.

Ses cellules sont ovales ou elliptiques, plus ou moins allongées (*fig.* 1) et assez semblables à la levure de la bière (*Saccharomyces cerevisiæ*) et à la levure ordinaire du vin

(*S. ellipsoideus*), rarement rondes et souvent très allongées et presque bacillaires.

J'ai observé dans des conditions défavorables d'aération ou tout à fait anaérobiques, soit dans les milieux liquides, soit dans les cultures par piqûre ou sous paraffine, des formes irrégulières, à bords presque polygonaux, en bâtonnets plus ou moins recourbés, avec des vacuoles. Ces cellules absorbent très vite et très facilement, même à froid, toutes les différentes couleurs d'aniline et surtout le violet de méthyle ; elles résistent parfaitement à la méthode de décoloration de Gram. Les jeunes cellules colorées par la fuchsine présentent une paroi bien distincte et quelques corpuscules presque ronds ou irréguliers, plus réfringents et luisants à l'intérieur, formés peut-être de *nucléine figurée*. Dans les vieilles cultures et dans le lait elles ont souvent une *pseudo-capsule* presque tout à fait transparente et quelquefois des vacuoles. Cette levure a, en moyenne, un diamètre maximum de 4-6 micromillimètres et un diamètre minimum de 2-3 micromillimètres (fig. 1) ; mais les formes très allongées atteignent une longueur de 10 à 15 micromillimètres. Elle possède un mouvement vibratoire moléculaire (*mouvement brownien*) assez sensible et se multiplie par *bourgeonnement unilatéral*. Jusqu'ici je n'ai pas encore observé de production de spores, ni de formation d'une véritable capsule, même dans les cultures sur des morceaux de gypse, d'après la méthode de Hansen.

La température la plus favorable à son développement se trouve entre 20 degrés et 40°C. et son optimum vers 30 degrés à peu près ; cependant à 25°C. ont lieu le plus grand dégagement de gaz et le maximum d'activité physiologique, mais pendant un nombre de jours plus considérable qu'à 35°C.

Au-dessous de 20°C. la croissance de ce microorganisme est plus lente et le dégagement de gaz presque insensible. Aux environs de 40 degrés, elle est très active et le développement de gaz semble être presque impétueux ; mais à 45°C. sa vitalité s'affaiblit notablement. Une température de 50 degrés à 60°C. suffit pour produire sûrement sa mort après 10 à 15 minutes. Ainsi, un degré de chaleur de 50°C. seulement tue la levure après 5 minutes

dans le bouillon et après 10-15 minutes dans le lait, tandis que pour la tuer dans le lait coagulé il faut chauffer celui-ci jusqu'à 60°C. pendant 10 à 15 minutes. Les cultures vieilles et desséchées ne sont pas douées d'un degré de résistance à la chaleur sensiblement plus élevé.

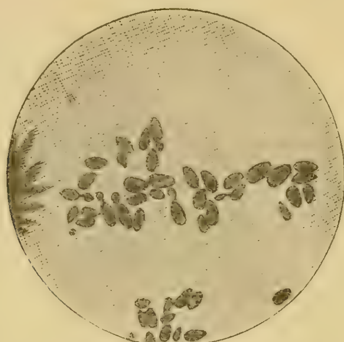


Fig. 1. — Levure adulte, grossissement de 700 diamètres.

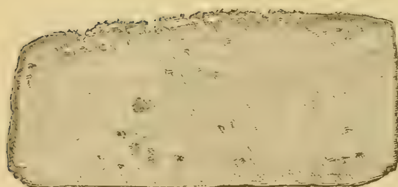


Fig. 2. — Coupe d'un fromage d'essai à pâte cuite, fabriqué avec du lait normal et âgé de 3 jours environ (1/3 de la grandeur naturelle).

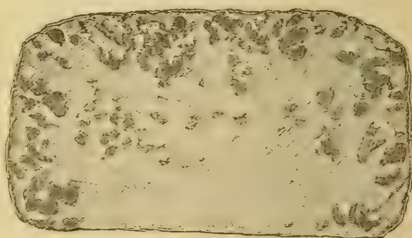


Fig. 3. — Section du même fromage boursouflé artificiellement au moyen de la levure en question.

Cette levure est très sensible à l'action du sublimé à 1 p. 1000 et même à 0,5 p. 1000, et à celle de l'acide phénique à 5 p. 100 et à 2,5 p. 100, qui la tuent après quelques instants ou tout au plus après quelques minutes (1-3 jusqu'à 5 minutes au maximum), suivant le degré des solutions antiseptiques, la méthode de désinfection et l'âge de la culture. Mais elle résiste presque complètement à l'action des solutions saturées de chlorure de sodium pendant 30 à 40 minutes et du carbonate de soude à 3 p. 100 pendant 10 à 15 minutes.

Dans les liquides nutritifs renfermant 1-2 0/0 d'acide lac-

tique elle continue à vivre. Cependant, dans ces cas, ainsi que toutes les fois que les conditions du milieu ambiant sont défavorables, la culture s'affaiblit beaucoup et donne des formes irrégulières et dégénérées mais jamais ramifiées; en conséquence, l'activité fonctionnelle de la levure et le dégagement de gaz diminuent considérablement. Après une semaine de dessiccation à 35° C, la levure est déjà tuée, mais les cultures âgées de 2 mois possèdent encore la même puissance vitale, leur facilité habituelle de développement et la même énergie fermentaire. Ordinairement elle forme un dépôt épais au fond des récipients de culture ; elle se trouve probablement dans l'air des laiteries, d'où elle pourrait infecter le lait et les fromages frais. Pour cela il sera utile de laver fréquemment et avec beaucoup de soin les parois et les planchers des laiteries à l'eau bouillante.

Cette levure inoculée, avant l'adjonction de présure, dans du lait normal, transformé ensuite en fromage, produit après 2 à 3 jours, à la température ordinaire, un sensible boursouflement même dans les fromages à *pâte dure* et *cuite*, avec production de nombreux trous dans les parties superficielles du fromage (*fig.* 2 et 3). D'autre part, il transforme le sérum de lait en une boisson mousseuse, rafraichissante et assez agréable, semblable à quelques égards au kéfyr et plus encore au *Milchchampagner*.

Le sérum infecté n'a produit aucun trouble digestif ni chez moi ni chez des chiens. Une culture de bouillon injectée par voie sous-cutanée aux cobayes et aux lapins n'a pas déterminé jusqu'ici de phénomènes pathologiques.

En somme, ce microorganisme diffère beaucoup des levures ordinaires de brasserie, du vin et de celles de la lactose étudiées par M. Kayser (1) et par d'autres savants et, en conséquence, on peut l'ajouter à la série nombreuse des bactéries boursouflant le fromage étudiées par MM. de Freudenreich (2) et Adametz (3). Pour rappeler la substance qu'il attaque de préférence, ses effets dangereux et son origine, je propose de la nommer pour le moment *Lactomyces inflans casei-grana*, c'est-à-dire *levure*

(1) *L. c.*
(2) *L. c.*
(3) *L. c.*

de la lactose, boursouflant les fromages trouvée dans le Grana. Mais actuellement je poursuis encore une série de recherches chimico-physiologiques comparées à l'égard de cette levure qui sont déjà en grande partie achevées.

De tout ce qui précède et d'autres nombreuses observations et considérations, il résulte clairement que cette levure peut être utile et nuisible à la fois dans la laiterie, puisque d'un côté elle peut produire le boursouflement des fromages, tandis que d'autre part elle peut être employée utilement pour transformer le sérum de lait en une boisson alcoolique assez agréable.

En me fondant sur ces données, je crois pouvoir formuler les conclusions suivantes :

1° Cette levure est un saprophyte non pathogène, non chromogène, aérobie facultatif, immobile, à *bourgeonnement unilatéral.* Elle appartient aux groupes des levures hautes, a une forme ovale-elliptique, coagule le lait et liquéfie partiellement le coagulum. Elle décompose de préférence la lactose, produit une vive fermentation gazeuse et développe principalement de l'anhydride carbonique et de l'alcool ;

2° Elle peut produire le boursouflement des fromages, même de ceux à *pâte dure*, spécialement pendant l'été, dans un milieu ambiant à température un peu élevée, quand le lait est chauffé suffisamment et qu'on l'emploie après un repos assez prolongé ;

3° Il est probable qu'elle est répandue dans l'air des laiteries ainsi que dans l'eau, la présure, etc. ; peut-être se trouve-t-elle souvent aussi dans les fromages frais ;

4° Elle peut être combattue aisément et efficacement par une température relativement peu élevée, en chauffant, par exemple, pendant la fabrication du fromage, le coagulum du lait, bien divisé, à 55°-60° C. pendant 10-15 minutes, ainsi que par l'usage continuel de l'eau bouillante dans toutes les opérations de nettoyage de la laiterie, par le lavage des parois et des planchers à l'eau bouillante ou avec quelques solutions antiseptiques. Il faut de même insister sur la pureté de la présure, sur la propreté des récipients et de leurs couvercles et spécialement des chaudières, en somme sur tous les moyens habituels de stérilisation et de propreté en général ;

5° Enfin, cette levure peut être cultivée et employée utilement, et, si l'on veut, mélangée avec quelques bonnes levures alcooliques du vin, pour transformer le sérum de lait en une boisson semblable au cidre ou au kéfyr, en ajoutant préalablement une petite quantité de sucre et d'acide tartrique du commerce.

En terminant cette note, je me fais un devoir et un plaisir de renouveler mes remerciements à mes savants maîtres, MM. le prof. Dr Tavel et le Dr Krumbein, son assistant, et M. le Dr de Freudenreich.

Fait au laboratoire bactériologique de l'Université de Berne, mars 1894.

REVUES ET ANALYSES[1]

M. Wassiliewski. — Zona, maladie infectieuse (*Correspondenz Blätter des Allg. Aerztl. Veraeins für Thüringen*, année 2?)

L'auteur a eu à sa disposition 274 cas d'herpès zoster ; son travail n'est que la suite d'une publication de P. Pfeiffer sur la nature parasitaire de cette affection.

M. Wassiliewski, en ouvrant les vésicules de zona qui contenaient un liquide séreux, en grattant avec un petit scalpel le fond de la petite plaie, en portant le produit sur une lame porte-objet et en l'examinant au microscope, a trouvé parmi les cellules épithéliales normales d'autres très augmentées de volume et contenant un corps étranger. Les cellules les plus volumineuses contenaient 6-8 corpuscules diaphanes entourés, dans la plupart des cas, d'une poche kystique. A un examen plus attentif, on peut constater ces corpuscules dans les cellules épithéliales qui sont peu ou pas augmentées de volume. Ils sont situés près du noyau cellulaire. On peut voir le mode de passage entre ces formes (infection cellulaire récente) et les formes kystiques adultes signalées plus haut. Ces corpuscules se rapprochent des protozoaires par leur mode de développement à différents stades, leurs mouvements spontanés (*eigen bewegung*) qu'ils montrent après avoir quitté la cellule épithéliale, quand on chauffe la lame porte-objet. D'après l'auteur, tous ceux qui se sont occupés d'infections d'origine protozoïque chez les animaux reconnaitront facilement ces corpuscules.

En faveur de l'origine infectieuse du zona plaide l'épidémicité fréquente de cette affection signalée dans le dernier temps ; l'immunité presque constante des individus une fois atteints. Comme dans les exanthèmes aigus, on observe dans le zona, souvent comme phénomènes prodromiques, un malaise général, des nausées, etc. Avant l'éruption et même après, on observe assez souvent un cortège fébrile.

Contre l'origine trophique du zona, l'auteur invoque la rareté du zoster dans les lésions du système nerveux. Souvent l'éruption ne suit pas exactement la distribution anatomique d'un nerf. D'autre

---

(1) Les travaux qui rentrent dans le cadre des *Annales de micrographie* seront annoncés ou analysés au fur et à mesure de leur réception au bureau du journal.

part, comme l'a démontré Pfeiffer, on peut aussi bien expliquer la distribution du zona par le domaine anatomique d'une artériole. Les douleurs névralgiques manquent dans la moitié des cas. Bon nombre de cas de zona ne s'accompagnent d'aucune lésion du système nerveux, comme l'a démontré l'examen anatomique, et, si dans quelques cas on trouve des lésions, il s'agit, pour l'auteur, d'une névrite d'origine infectieuse. Pfeiffer a constaté chez le *Thymalis vulgaris* des myxosporidies qui ont produit des lésions du système nerveux, sans lésion des autres tissus de ce poisson.

Mme El.

M. Lunkewiez (de Tiflis). — **Contribution à la technique bactériologique** (*Centralblatt für Bakteriologie*, XV, p. 42, 1894)

I. L'auteur a fait construire des boîtes doubles de culture, de forme carrée. La qualité essentielle de ces boîtes est leur fond absolument horizontal. Elles ne sont pas formées d'une seule pièce, les parois latérales sont assujetties au fond à l'aide d'un mastic spécial (invention de M. Leybald, constructeur à Cologne) très résistant à la chaleur. La boîte inférieure est recouverte d'une autre, un peu plus large. Ces boîtes ont l'avantage de faciliter : 1° la numération des colonies; 2° la distribution plus régulière de la culture ; 3° la possibilité d'examiner au microscope avec l'objectif de Zeiss a_3 et A dans les boîtes fermées, car les fonds des boîtes supérieurs et inférieurs sont parallèles et les parois latérales ne dépassent pas 1 centimètre de hauteur.

II. M. Lunkewiez a encore fait construire une table en verre avec un appareil réfrigérant pour la culture sur la gélatine pendant les chaleurs. La plaque en verre est entourée d'une rigole où circule constamment l'eau glacée.

Mme El.

M. Verigo. — **Développement du charbon chez le lapin, d'après les tableaux microscopiques du foie et de la rate** (*Annales de l'Institut Pasteur*, n° 1, 1894).

L'auteur a déjà démontré antérieurement (*An. de l'Inst. Pasteur*, 1892) que les bactéries charbonneuses injectées aux lapins sont englobées par les phayocytes avec une rapidité excessive. Il s'est appliqué dans le présent travail à étudier comment ces bactéries englobées sont libérées ensuite pour pouvoir provoquer la maladie charbonneuse. Ses études portent surtout sur le foie et la rate; les poumons n'étaient examinés que sur un nombre restreint d'animaux.

Pour hâter la marche de la maladie charbonneuse, l'auteur injectait aux lapins par la veine de l'oreille une quantité assez consi-

dérable de culture asporogène de bactéries. Les animaux étaient sacrifiés successivement après un temps qui variait de 2 m. 1/2 à 27 h. 1/2. De plus un animal était tué à 19 h. 1/2 à l'agonie, un autre a succombé 28 h. 1/2 après l'injection et autopsié. Pour bien noter les particularités dans chacun des stades de la maladie, l'auteur comptait dans les préparations du foie et de la rate : 1° le nombre total de bactéries ; 2° le nombre de bactéries englobées dans les leucocytes ; 3° le nombre des bactéries normales et dégénérées. En même temps il faisait, dans la mesure du possible, la numération des globules blancs.

Chez un lapin tué 7 m. 1/2 après l'injection, l'auteur a trouvé *dans le foie* les cellules endothéliales des capillaires sanguins gonflées, à protaplasma bourré parfois de grains de pigment, entre lesquels on trouve çà et là des hématies plus ou moins altérées. De plus, il existe dans les capillaires des cellules qui contiennent jusqu'à dix noyaux et plus. La forme de ces cellules est des plus bizarres, s'adaptant cependant toujours à l'endothélium des capillaires largement dilatés. On trouve tous les stades intermédiaires entre les cellules endothéliales normales et les cellules polynucléaires. L'auteur suppose qu'elles se forment par fusion des cellules endothéliales avec les éléments unicellulaires du sang. Il les désigne sous les noms de *macrophages hépatiques* simples (à un noyau), et compliqués (à plusieurs noyaux). Par des méthodes tinctoriales, l'auteur a trouvé des leucocytes polynucléaires contenant des bactéries, le tout englobé dans un macrophage.

Les bactéries qui ne sont pas englobées par des leucocytes se trouvent à l'intérieur des macrophages hépatiques, rarement dans les cellules endothéliales normales. Dans ces macrophages on trouve, à côté des bactéries normales, d'autres à différentes phases de dégénérescence. Dans les mêmes macrophages, où on trouve des bactéries déformées, on constate aussi des grains pigmentaires, signe de destruction des globules rouges. Dans les leucocytes on trouve moins de bactéries dégénérées que dans les macrophages, ce qui prouve que ces derniers détruisent les bactéries avec beaucoup plus d'énergie. Le nombre des bactéries dans le foie atteint son maximum 7 m. 1/2 après l'injection, baisse rapidement jusqu'à la troisième heure, reste stationnaire jusqu'à la quinzième heure et s'élève de nouveau rapidement et très considérablement jusqu'à la mort de l'animal. L'évolution de la maladie peut ainsi se diviser en trois périodes: abaissement progressif du nombre des bactéries, période stationnaire et période d'accroissement de ce nombre. Pendant les deux premières périodes, toutes les bactéries sont englobées soit par les macrophages, soit par les leucocytes. A la troisième période elles commencent à devenir libres et la quantité de ces bactéries libérées devient colossale au moment de la mort. A la première période, la quantité de bactéries dans les macro-

phages l'emporte sur celle englobée par les leucocytes ; à la période stationnaire, elles s'égalisent, puis à la fin de cette période jusqu'à la mort, on ne trouve de bactéries englobées que dans les macrophages.

Les bactéries qu'on trouve dans le foie, normales immédiatement après l'injection, dégénèrent de plus en plus pendant la période stationnaire et on ne trouve plus qu'un 1/2 : 500 du nombre primitif de bactéries normales. A la fin de la période stationnaire jusqu'à la mort, presque toutes les bactéries sont à l'état normal.

De tout cela il résulte que c'est surtout vers le milieu de la période stationnaire que l'organisme lutte le mieux contre les bactéries charbonneuses. *Les macrophages hépatiques arrêtent et détruisent* toutes les bactéries qui y sont apportées. Mais l'immunité du foie chez le lapin s'épuise avec le temps, de nouvelles bactéries apportées par le sang ne peuvent plus être détruites, elles s'y développent et s'y multiplient. Les macrophages succombent dans la lutte avec les bactéries qui les envahissent et les bactéries libérées se multiplient dans les capillaires et les vaisseaux plus gros.

Les modifications histologiques pendant la marche de la maladie sont les suivantes :

Les macrophages, qui d'abord contiennent un grand nombre de bactéries, n'en contiennent plus à un certain moment ou n'en contiennent que de dégénérées. Le nombre des macrophages varie peu. Les macrophages simples augmentent pendant les 10 premières minutes après l'injection et diminuent progressivement avec la disparition des bactéries, s'accroissent de nouveau à la troisième période pour subir une nouvelle diminution au moment de la mort.

Le pigment qu'on trouve dans les macrophages, très abondant les 7 1/2 premières minutes après l'injection, est entièrement enfermé dans les macrophages; 10 minutes après l'injection, on le trouve aussi dans la cellule hépatique. A 15 minutes la quantité du pigment diminue; à 20 minutes on n'en trouve que très peu. A la troisième période, le pigment augmente de nouveau pour baisser à l'approche de la mort. M. Verigo ne se prononce pas définitivement sur la signification de la présence du pigment. Il suppose qu'après l'injection des bactéries le foie devient le siège d'un chimisme très intense, en faveur duquel plaide l'augmentation de volume des cellules hépatiques observée çà et là. Il est possible que le foie élabore une substance nocive qui aide les cellules à lutter contre les bactéries.

Les leucocytes dans le foie présentent un premier maximum qui coïncide avec le premier maximum des bactéries. Ils diminuent ensuite rapidement de nombre pour augmenter de nouveau 1 heure après l'injection et rester en quantité plus ou moins élevée avec des variations irrégulières. Dans les vaisseaux on ne trouve presque pas de leucocytes pendant le premier maximum : ils se

sont arrêtés dans le foie. Dans les stades très avancés on trouve une leucocytose générale, qui s'accuse surtout à la fin de la maladie.

Du côté de la rate, le nombre des bactéries s'augmente après l'injection beaucoup plus lentement que dans le foie. Leur maximum est seulement 15 minutes après. Il est moins élevé, mais ne diminue pas aussi rapidement, et 1 heure après l'injection les bactéries sont plus nombreuses dans la rate que dans le foie. Elles diminuent progressivement jusqu'à la sixième heure. Pendant la période stationnaire (jusqu'à la seizième heure) elles varient beaucoup en nombre et sont moins nombreuses que dans le foie. A la troisième période elles deviennent innombrables. Pendant la première période de la maladie les bactéries sont toutes englobées dans les leucocytes ou les cellules de la pulpe splénique, et il n'y a pas de bactéries libres, de même qu'il n'y en avait pas dans le foie. Dans la période stationnaire, au contraire, on en trouve des libres, quoique peu nombreuses. A la troisième période leur nombre augmente rapidement. En général, les bactéries libres sont plus nombreuses dans la rate que dans le foie pendant toute la maladie. Immédiatement après l'injection les bactéries sont plus nombreuses dans la pulpe splénique que dans les leucocytes; 20 minutes après et jusqu'au dernier stade de la période stationnaire (seizième heure), elles sont plus nombreuses dans les leucocytes. A la dernière période, elles y disparaissent de nouveau. Les bactéries dégénérées se retrouvent assez tôt dans la rate, mais en nombre moins considérable que dans le foie. Les bactéries normales sont tantôt libres, tantôt elles se trouvent dans les cellules. *Toutes les bactéries normales sont libres. Toutes les bactéries dégénérées sont dans les cellules*, surtout dans les leucocytes.

Pendant la première période, les bactéries sont disséminées dans tout l'organe. A la période stationnaire, elles se disposent en filaments polyarticulaires par suite de leur multiplication dans les cellules de la pulpe splénique, sous forme de centres isolés; elles détruisent finalement les cellules et libérées deviennent le point de départ de nouveaux centres. A la troisième période, chaque centre contient un grand nombre de bactéries et le nombre des centres s'accroît. A la fin, les centres se fusionnent et envahissent tout le tissu splénique, sauf les corpuscules de Malpighi.

Le nombre des leucocytes dans la rate est toujours très élevé, beaucoup plus que dans le foie. Ces leucocytes se groupent toujours autour des bactéries. Si le centre des bactéries est situé dans une cellule et n'est pas très grand, il n'y a presque pas de leucocytes. Si le centre est libre, il est toujours entouré des leucocytes, qui dans quelques cas le pénètrent même, isolant les bactéries. A la troisième période, les leucocytes ont perdu leurs propriétés d'englober les bactéries qui se multiplient rapidement et amènent la mort de l'animal.

Comme modification histologique, on note surtout l'apparition dans la rate de grains de volume variable, qui se colorent de la même manière que les noyaux des cellules et qui ne sont autres que le détritus des noyaux des globules blancs. Les cellules qui contiennent des grains ne renferment jamais de bactéries. En même temps que la destruction des leucocytes on constate la destruction des hématies, car on trouve des cellules contenant du pigment. Mais la destruction des leucocytes est plus importante, par le nombre considérable et la vitesse du phénomène. Il y a ici un fait analogue à celui décrit par M. Metschnikoff dans l'érysipèle : les globules affaiblis, qui ne peuvent plus supporter les toxines, sont détruits pour livrer place aux autres globules. En plus, il se produit dans la rate un phénomène kariokinétique intense, à la périphérie des corpuscules de Malpighi, qui augmentent de volume.

Dans les poumons, bientôt après l'injection, les bactéries sont en nombre considérable, même plus nombreuses que dans le foie. Elles sont en grande majorité englobées par les leucocytes abondants dans les vaisseaux capillaires. Ces leucocytes, entraînés ensuite par le courant sanguin, débarrassent le poumon des bactéridies, qui y sont peu nombreuses à une période plus avancée. Les cellules du parenchyme pulmonaire ne prennent aucune part dans la lutte contre le microorganisme. Un grand nombre de bactéries dans les leucocytes sont plus ou moins dégénérées. Il n'y a pas de multiplication bactérienne.

Dans les premiers stades de la troisième période, on trouve dans les poumons des bâtonnets articulés, des centres de multiplication comme dans la rate. Les leucocytes très nombreux n'englobent que des bactéries isolées. Donc, affaiblissement des leucocytes et bon terrain pour la multiplication du microorganisme.

En résumé, les bactéries sont arrêtées principalement par lefoie, soit primitivement, soit après leur passage par la rate qui est leur principal centre de multiplication. Mais, une fois les leucocytes vaincus, les macrophages détruits, le foie cède et l'animal succombe. De trois espèces de cellules phagocytaires : leucocytes, macrophages et cellules de la pulpe splénique, les dernières s'affaiblissent les premières, les leucocytes après un temps plus long (d'où multiplication des bactéries dans la rate), les macrophages hépatiques en dernier lieu. La cause de la diminution de la résistance des phagocytes peut s'expliquer de deux manières :

1° Les toxines s'attaquent à ces cellules, commençant par les plus faibles;

2° La virulence des bactéries s'accroît progressivement et les phagocytes ne sont plus en état de les vaincre.

M. Verigo donne quelques conclusions générales.

1° La théorie de phagocytose de M. Metschnikoff a reçu une nou-

velle confirmation par la démonstration du phagocytisme dans la maladie charbonneuse, où il était nié;

2° Ce n'est pas à la rate que revient tout l'honneur de destruction des bactéries, du moins pour le charbon. L'organe le plus important à ce point de vue, c'est le foie. Dans toutes les maladies infectieuses, la rate est l'organe qui contient le plus de microorganismes, ce qui prouve sa faiblesse, son incapacité à les détruire. De plus, la rate est un organe relativement petit, qui reçoit une quantité de sang peu considérable en comparaison avec la masse totale infectée, et ne peut pas arrêter tous les microorganismes. Le foie, par contre, d'un volume énorme, et où circule une masse considérable de sang, arrête un nombre colossal de bactéries. L'hyperémie hépatique est signalée dans toutes les maladies infectieuses. Si le foie est capable de détruire les bactéries charbonneuses qui sont si résistantes, à plus forte raison pourrait-il détruire d'autres microbes. On peut donc admettre que l'organe central de destruction des bactéries est le foie, la rate étant un organe faible à ce point de vue;

3° La chimiotaxie négative dans la maladie charbonneuse n'est plus admissible, car il n'y a ici aucune répulsion des leucocytes, mais au contraire une attraction énergique, c'est-à-dire une chimiotaxie positive. L'auteur se propose dans un prochain travail de démontrer que l'absence de chimiotaxie négative n'est pas en contradiction avec la théorie phagocytaire de l'immunité.

Mme El.

M. Timofeyewski. — **Des hématies nucléées** (*Wratsch*, n° 5, 1894)

L'auteur a injecté à des chiens adultes du liquide de Naegeli putréfié et a vu paraître dans le sang des chiens en expérience des globules rouges nucléés en quantité notable.

L'expérience fut conduite de la manière suivante :

Une solution de chlorure de sodium fut abandonnée, à l'auto-ensemencement et la putréfaction consécutive pendant 30 jours, à l'air libre et à la température ordinaire, puis, filtrée plusieurs fois, bouillie, de nouveau filtrée et soumise à une nouvelle ébullition, mise chaude dans des tubes scellés afin d'en conserver à peu près la même composition pendant la durée des expériences.

Ce liquide chauffé à 31-38 degrés fut introduit dans le courant sanguin par la veine saphène ou la fémorale (10-11 centimètres cubes par kilogramme de poids vif). L'injection durait 10-15 minutes. Deux chiens sur sept sont morts. Les autres présentaient les phénomènes de septicémie pendant 2 ou 3 jours.

Le sang à examiner se recueillait d'un vaisseau artériel de l'oreille de l'animal le premier jour de l'opération.

Les globules nucléés apparaissent avec une rapidité extrême immédiatement après l'injection. On pouvait en voir d'isolés déjà 5 minutes après. Après 30 minutes ils étaient en quantité abondante; leur nombre maximum s'observait entre 1 h.-1 h. 1/4 après l'injection. 24 heures plus tard, on ne pouvait plus trouver de globules nucléés que çà et là. L'apparition des globules nucléés dans le sang après injections de liquide putride a donc une marche excessivement aiguë. Ces globules nucléés présentent les mêmes propriétés que ceux décrits par Neumann dans la moelle osseuse. Leur volume est celui d'une hématie ordinaire, mais ils contiennent un noyau rond à contours nets, de 4-5 μ, souvent excentriques. Par coloration par le mélange d'Ehrlich, ils se présentent sous deux aspects : ou bien uniformément colorés en noir, ou bien colorés en vert, violet, bleu foncés, en tout cas bien nets et facilement visibles, au microscope. Les noyaux non colorés en noir ne sont pas uniformes et présentent un réseau entrecroisé, confus au centre, mais bien visible à la périphérie. L'enveloppe du noyau est souvent assez distincte. Entre ces deux espèces de noyaux on pouvait voir des formes intermédiaires : noir au centre, vert ou violet à la périphérie. Parfois une partie du noyau était en dehors du globule. On trouvait aussi des noyaux libres, sans trace de protoplasma. Les noyaux excentriques et libres étaient le plus souvent colorés en noir.

On voyait aussi des noyaux vides, c'est-à-dire formés d'une enveloppe avec une partie du contenu disposée en croissant.

Parfois ces noyaux vides étaient à moitié en dehors de la cellule; quelquefois on pouvait voir le détritus sous forme d'une poussière noire à l'intérieur du noyau.

Outre ces globules nucléés, on trouvait aussi dans quelques cas d'autres formations : cellules rappelant les lymphocytes, mais qui se coloraient comme des hématies. Leur volume était égal ou supérieur à celui de globules rouges ordinaires. D'autres ressemblaient à des globules nucléés, mais ne contenaient pas d'hémoglobine ; ils ne ressemblaient pas aux érythroblastes de Lövit. On pouvait dans un cas voir toutes les formes intermédiaires entre les hématies nucléées colorées et non colorées par l'hémoglobine.

La quantité des globules nucléés était toujours très élevée de 15 p. 100 à 75 p. 100, par rapport aux leucocytes. Mais le nombre de leucocytes était très variable. Le nombre des globules nucléés par millimètre cube de sang variait avec chaque cas : 1°, 6.442 ; 2°, 2,920 (dans ces deux cas mélæna, vomissements sanglants, mort après 10 et 23 heures) ; 3°, 1,070 ; 4°, 709 ; 5°, 609. Ce nombre était donc d'autant plus grand que les phénomènes du côté du tube digestif étaient plus prononcés.

On pouvait se demander si l'apparition des globules nucléés n'est pas due à la destruction des hématies adultes. Cette destruction

ne pouvait être mise sur le compte des hémorrhagies, car elles n'étaient ni constantes ni abondantes. Il était plus plausible d'admettre une destruction des globules adultes au sein même du torrent circulatoire. Mais la numération des hématies a démontré qu'au contraire elles augmentaient en nombre, surtout peu de temps après l'injection. Dans un seul cas seulement le nombre était normal, et ce cas se distinguait encore par le petit nombre des globules nucléés et l'absence des troubles digestifs.

On peut conclure, par la rapidité avec laquelle les phénomènes apparaissent, qu'il y a après injection du liquide putride une élimination énergique de l'agent pathogène par transsudation séreuse, grâce à quoi non seulement le liquide injecté est éliminé, mais le sang s'épaissit et contient, par conséquent, plus de globules rouges par millimètre cube.

En finissant, M. Timofeyewski dit que, grâce à ces expériences, on peut espérer *la proche réalisation de la question grave de l'hématopoïèse*, en injectant le liquide putréfié, en étudiant le sang qui entre et qui sort des organes hématopoiétiques, surtout des ganglions et des vaisseaux lymphatiques du tube digestif. Il a commencé ces expériences pratiquées parallèlement avec l'étude histologique de ces organes.

Mme EL.

M. A. KOSSEL (de Berlin). — Des globules lymphatiques (*Deutsche Medizinische Wochenschrift*, n° 7, 1894)

L'auteur attire l'attention sur ce fait que parmi les nucléines provenant de la décomposition des noyaux cellulaires on trouve l'acide nucléique combiné à l'albumine. C'est un corps phosphoré, d'une formule très compliquée, dans le molécule duquel entrent des chaînons composés de carbone et d'azote appartenant à la série cyclique. On peut extraire de cet acide nucléique l'adénine, la guanine, l'hypoxanthine, la xanthine, tous corps très voisins de l'acide urique. En collaboration avec M. Al. Neumann, l'auteur en a extrait aussi une substance cristallisable (C^{23} — $H^{26}Az^{8}O^{6}$) à laquelle il a donné le nom de « thymine », l'ayant extraite d'abord des cellules lymphatiques du thymus. Donc, dans les cellules vivantes il existe un corps essentiellement distinct de l'albumine, corps bien déterminé, qu'on retrouve constamment ; ce corps (Ac. nucléique) est donc nécessaire pour les fonctions de ces cellules.

Pour l'auteur, l'acide nucléique a un rôle aussi important dans la vie des cellules que les albuminoïdes.

L'acide nucléïque forme des combinaisons plus ou moins stables avec l'albumine en solution acide, qui ne sont autres que les nucléines, et avec l' « histone », découvert par l'auteur dans les

hématies à noyaux, pour former la « nucléohistone ». L'histone peut être produit synthétiquement par la protamine de Miescher et l'albumine en solution alcaline. L'auteur n'a pas encore pu obtenir de protamine par décomposition de l'histone. Il explique cet échec par la particularité des albuminoïdes de former avec des substances secondaires des combinaisons d'abord faibles, puis de plus en plus stables. Mais ce qui réussit difficilement au chimiste paraît se produire très facilement dans les cellules vivantes. Ainsi dans les spermatozoïdes très jeunes du saumon on ne trouve que l'histone; à mesure qu'ils mûrissent, la protamine y apparaît et elle se trouve en quantité notable dans les spermatozoïdes adultes. Dans les cellules à l'état de repos, l'acide nucléique est combiné à l'albumine; pendant le phénomène de kariokinèse, cet acide est mis en liberté. Ces faits sont démontrés de la façon suivante : quand on traite les cellules par un mélange des deux matières colorantes acide et basique, par exemple vert de méthyle et fuchsine, certaines parties de la cellule fixent la base et se colorent en vert, d'autres l'acide et se colorent en rouge. Comme l'ont démontré MM. Lilienfeld et Posner dans les combinaisons peu stables de l'albumine et de l'acide nucléique, la première fixe la fuchsine, l'acide nucléique, le vert de méthyle. Dans les combinaisons de l'acide nucléique et de l'histone, le premier se colore en vert, le second en rouge. Dans les combinaisons stables de l'acide nucléique avec l'albumine, la nucléine se colore en vert bleu, le nucléohistone prend une teinte violette. On peut ainsi par des réactions tinctoriales démontrer la présence de l'acide nucléique pur dans les cellules vivantes, à l'aide du microscope.

En effet, les noyaux des globules lymphatiques, au repos, se colorent en violet par le mélange indiqué ; pendant la kariokinèse et autres états physiologiques de la cellule la coloration du noyau est franchement verte, ce qui démontre l'existence de l'acide nucléique libre dans la cellule. Les globules lymphatiques sont plus aptes à fournir de l'acide nucléique libre que toutes les autres cellules de l'organisme. Ainsi 1 kilogramme de thymus fournit 25 grammes d'acide nucléique, 1 kilogramme de tissu splénique 5 gr. 4. Le pancréas n'en fournit pas du tout, malgré ce fait qu'on y a constaté la combinaison de l'acide nucléique avec l'albumine en assez grande quantité. La mise en liberté de l'acide nucléique varie donc suivant les organes.

Si l'on met des êtres organisés inférieurs dans une solution d'acide nucléique, ils deviennent opaques et meurent, en même temps leur protoplasma se combine avec l'acide nucléique. Pour l'auteur on pourrait ainsi expliquer l'action bactéricide de certaines cellules.

M. H. Kossel a du reste démontré que l'acide nucléique même dans une solution à 5 p. 1000 tue le bacille du choléra, le bacille

typhique, le strepto et staphylocoque dans un temps variant de quelques minutes (b. du choléra) à quelques heures (strepto et staphylocoques).

La présence de l'albumine retarde cette action, mais ne la supprime pas.

La cellule possède donc dans l'acide nucléique qu'elle contient une substance bactéricide, qui la défend contre les bactéries.

Il est remarquable que les globules lymphatiques fournissent plus que tous les autres de l'acide nucléique, sans se modifier beaucoup. Cette manière de voir concorde, d'après l'auteur, très bien avec la théorie de phagocytose de Metschsnikoff.

Les études des maladies infectieuses ont demontré que les moyens de défense de l'organisme sont en partie élaborés par l'agent pathogène, en partie par l'organisme lui-même. D'autre part, on a démontré que certains organes, comme la glande thyroïde, élaborent des substances qui préservent l'organisme contre certaines maladies. La tâche qui se présente actuellement, — c'est d'isoler ces substances chimiques, que les cellules ou les organes élaborent pour la défense de l'organisme, afin de pouvoir les employer d'une façon rationnelle en thérapeutique.

Mme El.

M. Goldschmidt. — **Une épizootie et une épidémie aiguës de rage à Madère** (*Annales de l'Institut Pasteur*, n° 1, 1894)

La rage était inconnue jusqu'à présent à Madère malgré le nombre considérable de chiens. En juin 1892 a éclaté une épidémie qui emportait ces animaux avec tous les phénomènes de la rage. Il y avait un grand nombre de personnes mordues.

En juillet on a signalé des cas de rage chez les chèvres, les chats et porcs. L'incubation chez les chiens durait de 25 à 30 jours, la maladie 4 à 5 jours. 300 chiens de la partie méridionale de l'île sont morts de rage et 1,000 chiens suspects furent abattus.

Il y a eu un seul cas de guérison de rage chez le chien. 9 personnes mordues sont mortes sur 60 000 habitants.

L'enquête a montré l'entrée d'un chien venu de Lisbonne en mai 1892 et mort rabique en juillet après 9 jours de maladie. Il est plus probable qu'un chien errant a mordu les chiens indigènes. La maladie chez ces derniers évolue plus vite. La rage s'est éteinte à Madère aux premiers jours de décembre 1892, grâce aux mesures énergiques de la police (muselières et abattage de chiens suspects).

Chez l'homme l'incubation a duré en moyenne de 40 à 60 jours. Un cas signalé 9 mois après la morsure est peu probable. La durée de la maladie était de 3 à 4 jours. Le traitement n'a donné aucun

résultat. Un malade traité à l'Institut Pasteur se porte bien depuis un an.

En résumé : 1° la rage n'est pas spontanée ; 2° elle revêt une acuité très grande dans un pays jusqu'alors indemne ; 3° on ne peut la faire disparaître qu'en abattant tous les chiens suspects ; 4° la rage du chien peut parfois guérir spontanément ; 5° la durée de l'incubation et de la période confirmée de la maladie dans les épidémies aiguës est plus courte que dans les cas endémiques.

Mme El.

Dr O. Voges. — Sur quelques bactéries à pigment que l'on trouve dans l'eau (*Centralblatt für Bakteriologie*, XIV, p. 301).

Le nombre des bactéries de l'eau produisant un pigment bleu ou violet est déjà assez considérable. On connaît en particulier les suivantes :

I. — *Bacillus membranaceus amethystinus*, trouvé par Jolles dans l'eau de fontaine. Il est immobile, il liquéfie la gélatine très lentement et y forme de grosses pellicules violettes ressemblant à une coupe de tissus trop colorée par le violet de gentiane. Ce bacille est aérobie, ne croît qu'à la température de la chambre, produit une pellicule et un dépôt violets dans le bouillon et donne sur pomme de terre un enduit jaune sale ou olivâtre.

II. — *Bacillus cæruleus* Smith. Trouvé dans l'eau de fleuve, forme des chaînettes, aérobie, liquéfie lentement la gélatine ; il n'y a production de pigment que dans les colonies de la surface. La matière colorante est dans les cellules et n'est soluble ni dans l'eau, ni dans l'alcool, ni dans les acides. Les cultures sur pomme de terre sont bleu foncé.

III. — *Bacillus berolinensis indicus* Claessen. Dans l'eau non filtrée de la Sprée. Bâtonnets pareils à ceux du typhus, très mobiles, ne liquéfient pas la gélatine, produisent une matière colorante bleu indigo, le bouillon est seulement troublé. Le pigment bleu ne se produit sur pommes de terre que quand elles sont acides. Il est insoluble dans l'eau, le chloroforme et l'alcool ; soluble dans l'acide muriatique concentré.

IV. — *Bacillus violaceus* Laurentius. Dans l'eau des bassins de filtration de Lawrence. Bacilles assez longs et minces, très mobiles, colonies violettes liquéfiant la gélatine. Le bouillon devient violet quand il contient des nitrates ; le lait de même ; de plus, celui-ci se caille.

V. — *Bacillus violaceus*, dans l'eau de Berlin et de Londres. Bâtonnets se mouvant lentement et formant de longs filaments, liquéfaction rapide de la gélatine avec formation d'un pigment violet. Sur pommes de terre, maigre développement ; dans les cultures

d'agar, production de spores ovales. Dans le bouillon, dépôt violet.

VI. — *Bacillus lividus* de Plagge et Proskauer. Bacille de grandeur moyenne, mobile, liquéfie lentement la gélatine en ne produisant de matière colorante qu'à la surface, sur pommes de terre, pigment violet et croissance limitée à la strie d'inoculation. En l'absence d'oxygène, croissance sans production de pigment. Peut être identique avec le

VII. — *Bacillus janthinus* Zopf. Eau de la Panke et de Chemnitz. Bâtonnets mobiles de longueur variable. La gélatine est liquéfiée lentement à la surface, production d'une matière colorante violette; gazon violet noir sur pomme de terre.

VIII. — *Bacillus violaceus* Macé. Bacille court, liquéfiant rapidement la gélatine, produisant une odeur de fromage et un pigment violet foncé se développant à la surface. Ce dernier se produit aussi sur pomme de terre, et encore mieux sur agar. Insoluble dans l'eau, mais soluble dans l'alcool.

A ces espèces variées, l'auteur joint 2 nouveaux bacilles également doués de la propriété de produire un pigment analogue. Voici la description qu'il en fait.

Bacillus cæruleus. — Sur plaques de gélatine, les colonies se montrent déjà vers la fin du second jour et à l'œil nu sous forme de petits points gris, dont la grosseur, le 4e jour, est celle d'un grain de chanvre et même d'un petit pois. Au faible grossissement, les colonies dans l'intérieur de la gélatine sont claires comme de l'eau ou aussi grisâtres, rondes, à bords nets, présentant quelquefois de petits enfoncements. Elles sont granuleuses et présentent souvent des cercles concentriques. Le 5e jour, ces colonies de l'intérieur ont la grosseur d'un petit pois, sont rondes ou ovales, d'un jaune sale, granuleuses, avec des points isolés plus foncés. Les colonies de la surface ont, le 3e jour, la grosseur d'un grain de chanvre; au microscope, le bord est net et foncé, sans auréole, l'intérieur granuleux; elles sont encore claires comme de l'eau, mais on voit déjà se former de petits points de pigment. Le 5e jour, les colonies se sont étendues d'une manière pareille aux colonies typhiques; comme celles-ci, elles présentent à la surface des lignes très fines; leur forme est irrégulière; les bords sont superposés en terrasse. La couleur, à l'œil nu, est bleu d'acier. Le 6e jour, la gélatine commence à se liquéfier, mais la liquéfaction ne progresse que très lentement.

Dans les préparations faites avec une colonie de 3 jours, on voit des bâtonnets très courts, à peu près aussi épais que longs, que l'on pourrait presque prendre pour des coccus. Ils sont droits, leurs bouts sont arrondis, leur longueur est de 0,9-1,4 μ, leur largeur de 0,7 à 0,9 μ. Ils se colorent bien avec la fuchsine, le bleu de méthylène et le violet de gentiane, mais se décolorent quand on

emploie la méthode de Gram. Ces bacilles sont mobiles et ont *un* flagellum que l'on peut rendre visible en employant le procédé de Loeffler. Ce flagellum est à peu près trois fois aussi long que le bacille. Le microscope ne décèle pas de spores et un chauffage de 15 minutes à 60 degrés stérilise absolument les cultures de 15 jours.

Lorsqu'on l'inocule par piqûre dans un tube de gélatine, on voit, le 3e jour. une colonie en forme de clou. Celui-ci a la grosseur d'un grain de chanvre et est gris bleu. Dans l'intérieur la coloration bleue disparaît peu à peu, elle paraît donc liée à la présence de l'air. La liquéfaction est très lente, c'est à peine si après 4 semaines la zone de celle-ci est de la grosseur d'un pois. Les cultures par strie sont d'un bleu intense le 3e jour.

Les cultures dans le bouillon sont très troubles après 36 heures ; elles sont recouvertes d'une pellicule et dégagent une odeur un peu fade ; même après 4 semaines il n'y a pas production de matière colorante. A l'étuve, le trouble et la pellicule se produisent déjà après 20 heures.

Sur agar les cultures sont gris bleu après 3 jours, à 37 degrés la culture reste incolore.

Le lait n'est pas altéré microscopiquement, sauf la crème qui devient d'un bleu de ciel magnifique après 2 jours.

Sur pomme de terre les cultures sont gris bleu d'abord et bleu noir plus tard. Leur surface est rugueuse et la pomme de terre semble être recouverte de caviar. A 37 degrés les cultures restent grises.

Ce bacille est aérobie. La matière colorante peut être extraite par l'eau et par l'alcool, mais elle est insoluble dans la benzine, la térébenthine, l'éther et le chloroforme.

Le *Bacillus cæruleus* est dépourvu de toute propriété pathogène.

Le second microorganisme à pigment bleu décrit par M. Voges est un bacille auquel il a donné le nom de *Bacillus indigoferus*. Celui-ci a été trouvé dans la conduite d'eau de Kiel, tandis que le *Bacillus cæruleus* habitait la nappe d'eau souterraine de la même ville.

Les plaques de gélatine faites avec le *Bacillus indigoferus* ne montrent, après 36 à 48 heures, qu'un trouble dans la gélatine. Au faible grossissement on voit celle-ci parsemée de petites colonies à contenu clair comme de l'eau et à bords très brillants et réfringents. Les colonies plus grosses ont une teinte bleuâtre. A la surface elles s'étendent largement et se recouvrent après quelques jours de grains de pigment. Au bout de 6 jours elles sont nettement bleues. Les cultures par piqûre croissent en forme de clou qui devient bleu dans la suite. Les colonies sont recouvertes d'une pellicule irisée. Dans les cultures par strie la croissance

reste limitée à celle-ci. La gélatine n'est pas liquéfiée. Sur agar la culture s'étend davantage que sur la gélatine inoculée par strie, le pigment ne s'y produit qu'à basse température (20°) ; à l'étuve, à 37 degrés, les cultures sont incolores.

Dans le bouillon il se produit un trouble général après 24 heures, avec formation d'une mince pellicule. Celle-ci prend une teinte bleuâtre après 8 jours environ. Le lait n'est pas altéré microscopiquement; seule la crème se colore en bleu, mais à la surface seulement. Les pommes de terre se recouvrent d'un enduit bleu foncé ressemblant aussi à du caviar.

Les bacilles sont droits, quelquefois un peu recourbés ; les bouts sont arrondis. Ils sont longs de 0,18 μ et larges de 0,06 μ. On les colore facilement avec les couleurs d'aniline ; ils se décolorent par la méthode de Gram. Ils ne paraissent pas former de spores, vu qu'un chauffage de 15 minutes à 60 degrés stérilise sûrement les cultures de bouillon. Ils sont très mobiles. On peut colorer les flagella d'après la méthode de Lœffler en ajoutant 2 gouttes de la solution de soude à 1 p. 100. Le flagellum est unique et 3 fois aussi long que le bacille. Ce microorganisme n'est pas non plus pathogène.

Le *Bacillus indigoferus* ressemble à celui décrit par Claessen, mais s'en distingue par une croissance plus rapide ; le pigment se produit aussi plus rapidement. La matière colorante du *Bacillus indigoferus* se trouve en outre dans la pellicule des cultures de bouillon et dans le corps des bacilles. Il croît aussi à 37 degrés, bien que sans production de pigment.

L'auteur décrit encore minutieusement le *Bacillus violaceus* et le *Bacillus janthinus* qu'il a également trouvés dans les eaux de Kiel.

E. F.

L'Éditeur-Gérant: Georges CARRÉ.

Tours. — Imprimerie Deslis Frères.

ANNALES
DE MICROGRAPHIE

CAS DE SEPTICÉMIE HÉMORRHAGIQUE (*Charbon blanc*) CHEZ LE BŒUF

Par M. Alfred GUILLEBEAU
PROFESSEUR A L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE DE BERNE

A la fin de l'année 1893 j'ai eu, conjointement avec mon collègue M. *Hess*, à m'occuper d'une épizootie meurtrière qui sévissait sur les vaches d'une ferme située dans la banlieue de Berne. Le troupeau se composait de 34 têtes de bétail de l'espèce bovine, de 4 chevaux et de plusieurs porcs. Les conditions hygiéniques étaient bonnes. La disette de fourrages de l'année avait nécessité, dès l'été, une addition de farine de maïs et de tourteaux de sésame à la ration journalière. Peu de jours avant l'éclosion de la maladie, la pâture avait été suspendue et les animaux mis au régime de la stabulation permanente. La nourriture se composait de regain, de betteraves, de navets, de pommes de terre bouillies et acidifiées, de 500 grammes de farine de maïs et de 1,000 grammes de tourteaux de sésame. Ces deux poudres servaient à la confection d'une pâte et étaient mélangées, à cet effet, avec de l'eau bouillante. Depuis quelques jours seulement, on faisait usage de maïs et de sésame, nouvellement importés de l'étranger. La qualité de l'eau de boisson, provenant de la distribution urbaine, ne laissait rien à désirer.

Le tableau suivant résume succinctement la marche de l'épizootie.

	DÉBUTS des SYMPTÔMES	DATE de L'ABATAGE	DURÉE de L'ÉVOLUTION
Vache n° 1.	23 novembre	26 novembre	78 heures
2.	25 »	14 février	—
3.	28 »	29 novembre	18 heures
4.	30 »	3 décembre	64 »
5.	30 »	1 »	20 »
Le 2 décembre changement d'étable, retrait de la ration de maïs et de sésame.			
Vache n° 6.	6 décembre	6 décembre	16 heures
7.	6 »	10 »	94 »

Il ressort de ce tableau que le temps qui s'écoulait depuis l'apparition des premiers symptômes jusqu'au moment où l'abatage s'imposait, variait de 16 heures à 4 jours, et qu'exceptionnellement, comme pour le n° 2, l'évolution se ralentissait au point de durer des semaines et de se terminer par la guérison. Nous établirons plus tard que le fait de l'abatage n'a exercé que peu d'influence sur la durée des phénomènes, car toujours il n'a eu lieu qu'au moment du plus grand péril.

La maladie débutait insidieusement par des grincements de dents, un peu de météorisme, quelquefois de la diarrhée et une diminution de la sécrétion lactée. Exceptionnellement les symptômes affectaient dès le début les caractères d'une franche colique. Le plus souvent c'est seulement après quelques heures de légère indisposition que survenaient de l'abattement, un rétrécissement de la pupille, de l'hyperesthésie, quelquefois une hyperhydrose extrêmement abondante, de l'hyperthermie allant de 39°,4 à 40°,5. Le nombre des pulsations s'élevait de 48 à 110; celui des mouvements respiratoires, de 12 à 60; et seulement dans le cas à évolution chronique la température oscilla entre 37 et 38°,8, le nombre des pulsations entre 50 et 84, et celui des inspirations entre 12 et 24. La percussion du thorax permettait de constater de la matité, et à l'auscultation on entendait des bruits de frottement. La toux était faible et rare. Lorsque cet ensemble de symptômes durait

depuis quelque temps, il se compliquait subitement d'accidents particulièrement graves, se rapportant à deux types différents : ou bien c'était un œdème pulmonaire, qui survenait rapidement et donnait lieu à une forte orthopnée, à des râles gutturaux intenses et à un écoulement spumeux par les naseaux ; ou bien il se produisait un gonflement œdémateux très considérable de la muqueuse du pharynx et de la base de la langue, suivi d'accès de suffocation. Dans les deux cas un abatage immédiat devenait absolument inévitable.

Les altérations anatomiques constatées à l'autopsie montrèrent beaucoup d'uniformité et la plus grande ressemblance avec les altérations propres à la péripneumonie contagieuse (qui n'existe pas en Suisse). Constamment on trouvait dans le poumon un foyer de couleur noire ou rouge mêlée de gris, dense, friable, à surface de coupe granuleuse et dont le volume variait de celui d'une pomme à celui d'une tête d'homme.

Dans certaines parties du foyer le tissu pulmonaire ne contenait pas d'air, tandis que, dans d'autres parties assez étendues, la quantité d'air était notablement diminuée et très inégalement distribuée dans les alvéoles de l'organe. Le tissu atteint laissait reconnaître une diminution de succulence et un commencement de décoloration indiquant la nécrose.

Les cloisons conjonctives interlobulaires atteignaient une épaisseur remarquable, grâce à une infiltration séreuse abondante.

Cette particularité rappelait tout spécialement la péripneumonie gangréneuse. Le siège des foyers était au centre des lobes. Lorsqu'ils arrivaient, grâce à leur accroissement, jusqu'à la plèvre, ils donnaient lieu à une pleurésie et à une péricardite accompagnées d'un abondant exsudat fibrineux.

L'infiltration œdémateuse de la muqueuse de la langue et du pharynx transformait ces membranes en d'épaisses couches translucides et tremblotantes et donnait quelquefois lieu à la formation de grandes bulles remplies de sérosité transparente. Dans le larynx, les troubles se bornaient à de la congestion. Le tissu conjonctif réunissant les diffé-

rents organes de la région cervicale antérieure et sous-maxillaire était, le plus souvent, le siège d'un engorgement œdémateux considérable, quelquefois plus prononcé d'un côté que de l'autre et donnant, par conséquent, lieu à une asymétrie frappante.

Cette infiltration se rencontrait également dans la muqueuse de la caillette et du rectum dont les plis de consistance gélatineuse atteignaient une largeur de 2 centimètres. Ces muqueuses étaient quelquefois seulement congestionnées et parsemées de petits pointillés hémorrhagiques et cette réplétion se rencontrait, en outre, sur les valvules conniventes. Dans quelques cas, le contenu intestinal était légèrement sanguinolent.

Sur l'utérus des animaux portants on rencontrait des tuméfactions œdémateuses considérables entre le chorion et l'allantoïde, dans le voisinage des cotylédons.

La rate n'avait presque jamais augmenté de volume et le sang s'était bien coagulé. Dans la substance corticale des reins on remarquait quelques rares pointillés hémorrhagiques. Les autres organes n'offraient point d'altérations consécutives à notre infection.

Mais, indépendamment de cette nocuité, les dangers multiples auxquels sont exposés les bovins, parqués dans les districts à population humaine dense, dangers parmi lesquels nous citerons surtout la pénétration des corps aigus dans la paroi du réseau, et la tuberculose, avaient occasionné des altérations assez importantes pour évoquer la supposition que ces tares cachées donnaient lieu à une prédisposition particulière pour l'infection qui fait le sujet de notre étude.

L'examen histologique des foyers pulmonaires permit de constater que les alvéoles étaient distendues par du sang épanché : les cloisons des alvéoles échappaient quelquefois à l'examen, parce qu'elles avaient disparu par l'effet d'une macération rapide, mais toujours, lorsqu'on les retrouvait, les noyaux des cellules qui en faisaient partie ne fixaient plus les matières colorantes et se comportaient par conséquent comme un tissu mortifié. Les bronches et les vaisseaux sanguins étaient gorgés de sang. Les cloisons conjonctives interlobulaires étaient considérablement

épaissies et l'observation microscopique permettait de reconnaître à leur surface de coupe sur chaque bord une zone périphérique, contenant un assez grand nombre de cellules lymphatiques, polynucléaires, et une zone centrale, plus large, dont le gonflement était dû surtout à un épanchement séreux. Quelquefois cependant les lames de tissu conjonctif étaient devenues le siège d'une hémorrhagie abondante.

Cet état des alvéoles constitue très nettement l'altération connue sous le nom d'*infarctus hémoptoïque de Laennec*, tandis que l'altération des cloisons interlobulaires répond à la *pneumonie interstitielle* à exsudat séreux, avec trace d'exsudation purulente.

Les altérations des alvéoles, constatées dans nos cas, diffèrent essentiellement de celles qui sont propres à la péripneumonie contagieuse du bétail et qui sont décrites par *Sussdorf* (1) dans les termes suivants: Dans les noyaux d'hépatisation rouge les alvéoles sont distendues par un exsudat de composition variable, quelquefois constitué avant tout de leucocytes et d'hématies, parmi lesquels sont perdus quelques ilots de fibrine coagulée, dans d'autres cas formé en majeure partie par un réseau de fibres extrêmement délicates de fibrine, englobant quelques leucocytes et quelques hématies. Nous avons nous-mêmes constaté les mêmes altérations dans nos coupes; elles sont caractéristiques pour le groupe des pneumonies et foncièrement différentes de l'infarctus.

L'examen histologique du gonflement œdémateux de la tête décela un écartement considérable des fibres et cellules constituant normalement les parties envahies. Les artères étaient vides, les veines gorgées de sang et, dans beaucoup de petits vaisseaux, les cellules de la tunique interne étaient remarquablement gonflées et proéminaient dans l'intérieur des vaisseaux. Les mailles distendues du tissu connectif semblaient vides ou contenaient un précipité finement granuleux et, en quelques endroits seulement, on remarquait la présence de cellules lymphatiques polynucléaires. Dans les culs-de-sac de la glande sous-maxil-

---

[1] *Deutsche Zeitschrift für Fiermedicin*, t. V, 1879, p. 373.

laire se trouvait un réseau de délicates fibrilles se colorant en pourpre par le bleu de méthylène. Beaucoup d'épithéliums glandulaires n'avaient plus conservé de rapport avec la membrane que par leur surface plus dense, tandis que toute la partie centrale du protoplasma avait été soulevée par une petite goutte de sérosité qui avait creusé une cavité intermédiaire entre le protoplasma et la membrane.

La coloration des coupes de tissu au bleu de méthylène permit de reconnaître la présence d'un grand nombre de bacilles dans les mailles du tissu conjonctif, accompagnés de fort peu de cellules lymphatiques. Les préparations faites avec la pulpe étaient, comme toujours, plus faciles à colorer et suffisaient pour établir la présence des microbes. Ces derniers avaient la forme de petits bâtonnets de 1,3 μ de long et de 0,4 μ de large et fixaient aux extrémités les matières colorantes avec plus d'affinité que dans la région médiane.

La recherche du microbe dans le sang du bœuf n'aboutit pas en général, parce que ce milieu est évidemment pauvre en parasite, pendant la vie. Mais il en contint pourtant, car les bouillons ensemencés avec une goutte de sang donnèrent presque toujours au bout d'un jour une culture riche et pure.

Le bouillon ensemencé se troublait fortement; plus tard, il se formait un dépôt et une mince pellicule blanchâtre surnageait la colonne liquide, devenue plus transparente. La culture dans le lait acidifiait ce liquide et occasionnait après quelques jours le caillement. Sur le sérum solidifié le microbe formait un enduit blanchâtre ou seulement un léger nuage superficiel. Dans la gélatine, qui jamais n'était liquéfiée, il y avait formation de petites colonies de couleur blanche à la lumière réfléchie, et brunâtre à la lumière émergeante. Sur la pomme de terre la multiplication du bacille était si faible qu'elle ne donnait pas lieu à des enduits visibles. Le bacille était très mobile dans le bouillon. Au bout de quelques semaines il perdait sa virulence pour les animaux de laboratoire.

Tant que la virulence persista il fut facile de transmettre la maladie au moyen de l'inoculation sous-cutanée d'une parcelle d'organe malade ou de cultures pures du

microbe. 1 cheval, 1 porc, 10 lapins, 5 cobayes, 1 poule et 1 pigeon périrent à la suite de ces inoculations, tandis que 2 chèvres se montrèrent réfractaires. L'infection par les voies digestives fut également capable de donner la mort à 1 porc.

Voici du reste le compte rendu plus détaillé des expériences :

I. — Inoculation par les voies digestives

Porc

Un porc en bonne santé, âgé de 3 mois et du poids de 45 kilogrammes, reçut dans sa mangeoire une quantité notable de poumons, d'estomacs et d'intestins de vaches et de lapins atteints par cette maladie. Il n'en absorba qu'une petite partie et, 8 heures après ce repas, il ressentit des nausées et saliva beaucoup. Il périt dans la vingtième heure de l'infection. A l'autopsie, on constata la dilatation des pupilles, des lividités cadavériques étendues, un œdème pulmonaire très développé, de la congestion du pharynx, une gastrite aiguë sanguinolente et un commencement de péritonite fibrineuse.

II. — Inoculations sous-cutanées

A. — Inoculation de parcelles d'organes malades provenant de la vache

a. — Lapin

De 7 lapins soumis à cette expérience, 6 périrent au bout de 12, 1 au bout de 24 heures. Chez tous on ne trouva, au point d'inoculation, qu'une trace d'exsudat fibrino-purulent, très riche en petits bâtonnets. Le duodénum contenait beaucoup de liquide. C'est à ce minimum d'altérations que se bornaient les constatations.

b. — Cobaye

Cinq cobayes infectés périrent dans l'espace de 36 heures à 3 1/2 jours. Du point d'inoculation partait une nappe étendue d'infiltration séreuse avec réplétion des vaisseaux ; elle était riche en microbes, appartenant à plusieurs espèces, mais le bacille spécial, objet de cette étude, s'y trouvait toujours en quantité absolument prépondérante. Le duodénum était rempli d'un contenu très aqueux. Pas d'autres lésions.

c. — Chèvre

Sur 2 chèvres employées à ces expériences les suites de l'inoculation se bornèrent à un peu de gonflement et de douleur autour de la petite plaie d'insertion. Comme aucun trouble sérieux de la santé ne survint, ces animaux furent abattus après 4 jours d'observations. Aucune lésion remarquable ne fut constatée à l'autopsie.

B. — Inoculation de produits de culture dans le bouillon

a. — Lapin

Quelques gouttes de culture introduites sous la peau de 3 lapins firent périr ces animaux au bout de peu d'heures. A l'autopsie on constata une légère infiltration séreuse autour du point d'injection, la présence d'une quantité abondante de contenu dans le duodénum, et une congestion intense de la muqueuse de la trachée.

b. — Cheval

Un vieux cheval reçut sous la peau 2 grammes de culture dans le bouillon. Quelques heures plus tard il refusa les aliments. Après 18 heures il avait cessé de vivre. On trouva autour du point d'inoculation, jusqu'à la distance de 1 décimètre, une infiltration séreuse assez accentuée.

Une infiltration de pareille nature, mais compliquée de petites hémorrhagies, se rencontra dans les parois du pharynx, sur le médiastin antérieur et le péricarde. Le sang était convenablement coagulé et les vaisseaux contenaient de grands caillots incolores. La rate était petite et il y avait un peu d'œdème pulmonaire. L'intestin grêle contenait une quantité considérable de liquide.

c. — Porc

Un jeune porc vigoureux, du poids de 40 kilogrammes, reçut 1,0 de culture en injection hypodermique. Huit heures après il montra de l'inappétence, de la tristesse, de la faiblesse allant progressivement jusqu'à la parésie des jambes postérieures. La mort survint après 10 heures. Sur le cadavre on constata des lividités étendues, un œdème de la peau autour du point d'injection, une péritonite fibrineuse légèrement esquissée, une légère tuméfaction de la rate et de la muqueuse du pharynx. La muqueuse de l'estomac était recouverte d'un enduit glaireux, l'intestin grêle était vide, la valvule iléo-cæcale tuméfiée et recouverte d'une sécrétion muco-purulente.

d. — Poule

Une injection de 1 gramme de culture dans le muscle pectoral amena la mort après 36 heures. Les fibres musculaires mises en contact avec ces cultures étaient pâles, luisantes, homogènes, sèches, et l'examen microscopique permit de constater une transformation granuleuse en certains endroits, vitreuse à d'autres. Entre les fibrilles on rencontrait assez souvent de petites traînées de sang épanché et décoloré.

Sur les coupes pratiquées dans le tissu musculaire, durci dans l'alcool, on remarquait un épaississement considérable des couches de tissu connectif reliant les faisceaux secondaires et accompagnant les artérioles et les veinules. Ces couches atteignaient un diamètre de $0^{mm},05$-$0^{mm},7$. Une augmentation de volume était même visible sur le tissu connectif entourant les vaisseaux capillaires qui pénétraient

entre les faisceaux primitifs. Les fibres constituant ce tissu étaient écartées les unes des autres par une surcharge de nature variable. En effet, à certains endroits, on apercevait de grands amas de microbes se prolongeant sous forme d'arborisations dans des vaisseaux dilatés et manifestement fermés au torrent circulatoire. Ces amas étaient toujours libres de cellules lymphatiques qui ne réussissaient pas à s'introduire dans ce milieu. Autour des amas de microbes il y avait un réseau de grêles filaments de fibrine, au-delà desquels on remarquait de grands espaces envahis par des cellules lymphatiques polynucléaires. Les vaisseaux capillaires de ces régions contenaient assez souvent des files plus ou moins serrées de leucocytes. Un petit nombre seulement de faisceaux musculaires primitifs (largeur 45-50 μ) étaient intacts. La plupart montraient des cassures transversales, tantôt espacées, tantôt si nombreuses et si rapprochées, que la substance contractile était divisée en de très nombreux disques minces (5-7 μ) voussés et contrevoussés, entre lesquels se trouvaient des espaces clairs contenant quelquefois un peu de substance granuleuse et, le plus souvent, une substance si parfaitement transparente et amorphe, que ces espaces semblaient devoir être vides. Quelquefois seulement ils étaient envahis par des amas de microbes. Le sarcolemme était conservé dans un certain nombre de cas ; il revenait sur lui, formant des étranglements. Les espaces clairs correspondaient naturellement aux parties vitreuses des faisceaux dont la présence avait été constatée sur le matériel frais, et que le durcissement avait ou bien éliminés ou bien rendus absolument transparents.

Ces altérations sont parfaitement semblables à celles qui ont fait l'objet de la description si remarquable de M. *V. Cornil* (1), sur les suites de l'injection d'une culture de choléra des poules dans le muscle pectoral de cet oiseau. Elles sont, de plus, identiques aux altérations constatées sur le tissu connectif du poumon du bœuf, altérations dont le détail a été exposé plus haut.

Les poumons de la poule qui avait servi à l'expérience

---

(1) *Archives de Physiologie*, 2e série, t. X (1882), p. 615.

étaient congestionnés, sans air, les alvéoles gorgées d'un suc transparent et gluant. Dans les coupes examinées au microscope on constatait l'accumulation d'un grand nombre de cellules lymphatiques qui obstruaient les alvéoles ou en occupaient une partie notable. La rate était légèrement congestionnée et l'intestin contenait à plusieurs endroits de petites portions de sang épanché. Dans les préparations microscopiques faites 12 heures après la mort avec du sang, de la pulpe de poumon ou de foie, on constatait la présence d'un nombre restreint de microbes pareils à ceux qui avaient été injectés.

e. — Pigeon

Un pigeon inoculé de la même manière que la poule mourut au bout de 12 heures.

Les fibres musculaires situées dans le voisinage du point d'inoculation étaient entremêlées de filets blanchâtres dus à une dégénération graisseuse aiguë d'une partie de ces fibrilles. Le poumon était hépatisé, la rate légèrement congestionnée, et le duodénum, remarquable par sa couleur vineuse, était distendu par un volumineux contenu riche en hématies. Ce caractère sanguinolent se retrouvait, quoiqu'à un degré moindre, dans les parties de l'intestin faisant suite au duodénum. Le sang et la pulpe du poumon et du foie contenaient un nombre restreint de microbes pareils à ceux qui avaient été inoculés.

Les expériences d'inoculation pratiquées sur les animaux sensibles eurent donc constamment pour effet une terminaison fatale survenant en un temps relativement court et entraînant des lésions anatomiques minimes. Pour nous résumer, ces dernières consistaient en une exsudation séreuse au point d'inoculation, dans l'arrière-bouche, dans le médiastin, et en de petites hémorrhagies aux mêmes endroits. Chez le lapin la muqueuse de la trachée-artère était fortement congestionnée. Sur les cadavres des animaux d'espèces différentes on trouvait quelquefois un commencement de péritonite fibrineuse, une gastrite et une entérite aiguë.

Les oiseaux étaient affectés d'œdème et d'hépatisation pulmonaire et d'entérorrhagie.

Si on prend en considération l'ensemble des phénomènes observés, il devient inutile de discuter avec ampleur le diagnostic différentiel des cas faisant l'objet de notre description avec le sang de rate, l'emphysème infectieux et la péripneumonie gangréneuse du gros bétail. Cette dernière est exclue d'emblée, malgré la très grande ressemblance des altérations du poumon qui, au premier abord, semblent atteindre l'identité. La marche de la maladie, les résultats de l'examen microscopique, des cultures et des inoculations conduisent directement au diagnostic d'une unité morbide du groupe des *septicémies hémorrhagiques de Hüppe* (1), qui toutes ont pour cause l'infection par des microbes offrant les caractères suivants :

- Le lait bleui au tournesol ne se modifie pas
  - 1° Pestes porcines d'Amérique, d'Angleterre et de Scandinavie (Hog choléra, Swine plague, Svin pest). Bacille mobile. — Croissance rapide sur la pomme de terre. Ne produit ni phénol ni indol.
- Le lait bleui au tournesol rougit
  - Bacille immobile. Faible croissance sur la gélatine
    - production de phénol et d'indol
      - 2° Peste porcine d'Allemagne.
      - 3° Peste des daims ou peste du gros gibier.
      - 4° Septicémie du lapin (variété de Loeffler).
      - 5° Choléra des poules.
    - production d'indol seulement
      - 6° Barbone dei bufali.
  - Bacille mobile ; croissance vigoureuse sur la gélatine ; production de phénol et d'indol.
    - 7° Pneumo-antérite infectieuse du porc (variété de Marseille).
    - 8° Septicémie des furets.
    - 9° Septicémie du lapin (variété d'Eberth).

(1) *Berliner klinische Wochenschrift*, t. XXIII, 1886, n° 44.

« Petits bâtonnets, à bouts arrondis, se colorant avec plus d'intensité aux extrémités et offrant le plus souvent une partie médiane, incolore, sans sporulation, ne liquéfiant pas la gélatine, tuant rapidement quelques-uns des animaux de laboratoire, à la suite d'inoculations sous-cutanées, quelquefois aussi d'inoculations par les voies digestives, la trachée-artère et les poumons. »

Bunzl-Federn (1) et *Afanasieff* (2) ont essayé de déterminer les affinités naturelles de ces unités morbides et de les grouper d'une manière rationnelle. Voir plus haut leur classification :

Les septicémies hémorrhagiques du bœuf, qui ont fait l'objet d'analyses détaillées, trouveraient dans ce tableau leurs places aux endroits suivants :

Le bacille de la *Maladie-du-chaume-de-blé* (*Corn-stalk disease*) de *Nocard* n'altère pas la réaction du lait ; il est très mobile et grâce à ces deux particularités il se rapproche visiblement de la peste porcine d'Amérique, etc.

La place à assigner à la peste des daims [*Bollinger* (3), *Kitt* (4), *Hüppe* (5)], qui sévit aussi épizootiquement sur le bœuf dans l'Europe centrale, et la place du *Barbone dei bufali* [*Oreste ed Armanni* (6)], ont été indiquées par les auteurs cités plus haut. *Jensen* (7) a fait rentrer la septicémie du veau étudiée par lui dans cette même catégorie.

Le bacille trouvé à Berne acidifie très nettement le lait ; il est de plus très mobile, et ces caractères en font un proche voisin du bacille de la pneumo-entérite marseillaise du porc.

Ces distinctions, basées sur des particularités se manifestant dans les milieux inertes, sont corroborées par les résultats des inoculations, ainsi qu'il ressort du tableau suivant :

---

(1) *Archiv für Hygiene*, t. XII, p. 198.

(2) *Arbeiten aus dem Gebiete der pathologischen Anatomie von* BAUMGARTEN, t. I, p. 263 et ces *Annales*, t. IV (1892), p. 261.

(3) *Bulletin de la Société centr. de méd. vétér.*, t. XLV, p. 427.

(4) *Ueber eine neue Wild-und Rinderseuche*, 1878, *München bei I. A. Finsterlin* (Monographie).

(5) *Sitzungsberichte der Gesellschaft für Morphologie und Physiologie in München*, t. I, 1885.

(6) *L.c.*

(7) *Atti del R. Instituto d'incorragiamento alla scienze naturali*, etc., 1887.

	Corn-stalk disease	Peste des daims	Maladie de VanEcke (1) Java	Septicémie des veaux de Jensen	Barbone dei bufali	Epizootie observée à Berne
Bœuf. . .	*a* (2)	+	+ (4)	+	+	...
Buffle. . .	...	...	...	...	+ (5)	...
Cheval . .	... (6)	+	+	*a*	+	+
Mouton. .	*a* (3)	+ (8)	0	...	+	...
Chèvre. .	... (7)	+	*a*	...	...	0
Porc . . .	0	+	+	*a*	+ (9)	+
Chien. . .	0	0	...	*a*	0	...
Lapin. . .	+	+	+	+	+	+
Cobaye. .	+	0 (11)	*a*	+ (10)	+	+
Souris . .	+	+	+	+	+	...
Poule. . .	0	0	*a*	*a*	+	+
Pigeon . .	+	+	*a*	*a*	+	+
Rat. . . .	0	0	...	...	+	...

Explication des signes: + = mort rapide ; 0 = effet nul ; *a* = effet d'une virulence atténuée, consistant dans de l'engorgement qui guérissait dans la suite.

Complétons encore ce tableau par une observation prise sur un bœuf venant d'Algérie, par *Galtier* (12), et dont le contage fut virulent pour le cobaye et le lapin.

Les inoculations pratiquées sur la chèvre, le porc et le cobaye méritent surtout notre attention. La chèvre est sensible au bacille de la peste des daims [*Bollinger* (13), *Kitt* (14)], mais elle est réfractaire au microbe bernois. Le

(1) *Monatshefte für praktische Tierheilkunde*, t. II, p. 1.

(1) *Iaarverslag von het laboratorium voor Pathologische Anatomie en Bacteriologie te Weltevreden over het Jaar*, 1890. — *Tijdschrift voor Nederlandsch-Indië*, Deel XXXI, Aflevering, 4, Batavia, 1891.

(2), (3) Effets atténués à la suite des inoculations sous-cutanées, mort rapide lorsqu'on inocule le poumon.

(4), (5) (9) Réfractaire à l'infection par les voies digestives.

(6), (7) *Billings* cite ces espèces parmi celles qui s'infectent spontanément dans les chaumes.

(8) *Frank* note un résultat négatif. *Deutsche Zeitschrift für Tiermedicin*, t. VII, p. 293.

(10) La terminaison fatale survenant le huitième jour.

(11) *Hüppe* obtenait un résultat positif sur la moitié des cobayes inoculés. L. c., p. 756.

(12) *Journal de méd. vétér.*, etc., t. XLII, 1891, p. 71.

(13) *L. c.*, p. 4.

(14) *L. c.*, p. 140.

Corn-stalk disease n'est pas transmissible au porc [*Billings* (1) *Nocard* (2)], tandis que la peste des daims [*Bollinger* (3), *Kitt* (4)] et l'épizootie bernoise sont inoculées très facilement à cet animal. Le cobaye résiste à la peste des daims, toujours au dire de *Kitt* (5), dans la moitié des cas seulement selon *Hüppe* (6), mais succombe au *Corn-stalk disease* [*Billings*, *Nocard* (7)], et à l'épizootie bernoise.

Cette dernière se rapproche du *Corn-stalk disease* par la prédominance fortement accentuée des altérations pulmonaires, alors que les lésions intestinales restent au second plan. Dans la peste des daims ces dernières sont toujours fort importantes. Les œdèmes de la langue, de l'arrière-bouche et de la peau sont dans nos cas trop remarquables pour que leur analogie avec le *Glossanthrax* et le *Charbon blanc* (*Chabert*) (8) puisse passer inaperçue.

Si on tient compte de toutes les particularités constatées, il devient impossible d'assimiler entièrement l'épizootie bernoise à une des formes de septicémie hémorrhagique du bœuf, déjà étudiée. Les variations de ces formes considérées chez les différents animaux sont si nombreuses et leur parenté pourtant si grande, que leur délimitation réciproque et leur définition est aussi difficile que celle des variétés de l'espèce *Canis familiaris* dont les plus experts classificateurs n'ont pas eu entièrement raison. Actuellement il y a certainement lieu à maintenir intactes les barrières qui sont élevées entre les différentes pneumo-entérites du porc, du mouton, les septicémies du lapin, le choléra des poules, celui des canards (*Cornil et Poupet*) (9), etc., tout en ne perdant pas de vue leur similitude.

En attendant les distinctions et les réunions définitives nous nous sommes félicités d'avoir à notre disposition

---

(1) *Original investigations of cattle diseases in Nebraska*, 1889, t. III, p. 163.
(2) *L. c.*, p. 428.
(3) *L. c.*, p. 7.
(4) *L. c.*, p. 170.
(5) *L. c.*, p. 159.
(6) *L. c.*, p. 756.
(7) *L. c.*, p. 427.
(8) *Instructions et observations sur les maladies des animaux domestiques*, 1809, t. I, 4e édition, p. 137, 146.
(9) *Bulletin de la Soc. nat. d'acclimat.*, 1888.

l'unité supérieure de la septicémie hémorrhagique créée par *Hüppe*, car elle a servi de base rationnelle aux mesures dont la réalisation immédiate s'imposait.

En procédant comme nos devanciers l'avaient fait dans les cas de peste des daims et de *Corn-stalk disease* nous n'eûmes nullement à regretter dans la suite de nous être inspirés de leur expérience.

On avait par exemple constaté plusieurs fois que ces maladies étaient peu contagieuses (*Nocard*) (1). Nous restreignîmes nos mesures d'isolation aux animaux manifestement atteints. Ces maladies étant surtout occasionnées par l'ingestion d'aliments infectés, nous instituâmes un nettoyage à fond des localités et des ustensiles suspects, précédé d'un déplacement du troupeau dans un autre bâtiment. Le maïs et les tourteaux de sésame furent soumis à l'ébullition.

La recherche de microbes pathogènes sur les fourrages peut aboutir ainsi qu'en font foi certains exemples classiques consignés dans les publications scientifiques. Néanmoins, ce genre d'études sera de tout temps aléatoire, car on ne peut soumettre aux analyses qu'une partie fort restreinte du matériel suspect, et si le résultat obtenu est négatif, il n'est probant que pour la fraction examinée et il ne saurait être généralisé. Quoique ces recherches promissent donc bien peu, il en fut institué quelques-unes de la manière suivante : on versait dans un matras de l'eau de fontaine et de la craie en poudre. Après stérilisation on y ajoutait un peu de bouillon stérile et 200 grammes de farine de maïs ou de tourteaux de sésame et on maintenait le mélange à 37 degrés centigrades. La craie avait pour but de retarder le changement toujours trop rapide de la réaction neutre en réaction acide, qui de cette manière ne se faisait que le deuxième ou le troisième jour. En général, on procédait à la filtration du liquide dès la douzième heure ; de nombreux bacilles fourmillaient déjà dans la macération, destinée à être injectée à la dose de 2 décigrammes, à des séries de lapins, qui supportaient en général les injections sans périr. Quelquefois

(1) *L. c.*, p. 428.

cependant une terminaison fatale survenait, mais elle était alors occasionnée par des bacilles autres que ceux de la septicémie hémorrhagique.

En fin de compte les expériences ne donnèrent point de résultats utiles.

Les piqûres de taons, auxquelles on a imputé la contagion de la peste des daims, ne jouèrent aucun rôle dans nos cas, qui se manifestèrent pendant la saison froide.

La chair des animaux abattus au cours de la maladie ne nous semble pas devoir être pernicieuse pour l'homme, d'abord parce que la septicémie hémorrhagique ne nous est pas transmissible. Les microbes de ces maladies sont, en effet, très répandus chez nous et si quelques-unes de leurs variétés avaient été prises sur l'organisme humain, ce fait serait connu depuis des siècles, tandis que la pathologie humaine n'a enregistré aucun fait de cette nature. Le *charbon blanc des Beaucerons* (Chevallier) (1) semble plutôt être une septicémie gangréneuse occasionnée par le *Bacillus œdematis maligni* (*Flügge*), aussi appelé *Bacillus septicus gangreneæ* (*Arloing*). *Bollinger* (2) constate que la chair des animaux atteints de la peste des daims a été consommée à différentes reprises sans donner lieu à des indispositions, mais il opine néanmoins pour la faire rejeter de l'alimentation humaine. Tenant compte des mœurs de nos populations, qui ne consomment jamais les viandes autrement qu'à l'état parfaitement cuit, nous avons été très coulants au point de vue de l'utilisation de ces chairs, et nous n'avons eu à déplorer aucun accident. Le sang et les muscles ne contiennent du reste qu'un minimum de microbes, car ces derniers sont surtout confinés dans les parties œdémateuses et seulement après la mort ils se répandent en grand nombre dans l'organisme.

Les résultats de la thérapeutique furent insignifiants. De grandes doses d'alcool restèrent impuissantes à enrayer les progrès de l'œdème pulmonaire et de l'affaiblissement. Le changement d'étable et de fourrages fut notre ancre de salut ; mais il n'enraya pas immédiatement la maladie, ce

(1) *Annales d'Hygiène publique*, t. XXXIII, p. 216.
(2) *L. c.*, p. 11.

qui était du reste naturel, car on devait nécessairement comprendre dans la dislocation les animaux se trouvant dans la période d'incubation. Deux animaux furent donc encore atteints peu de temps après l'installation du troupeau dans une autre étable ; après quoi l'épizootie s'arrêta définitivement.

DISCUSSION DE L'ORIGINE COCCIDIENNE DU CANCER (1)

Par FABRE-DOMERGUE

Très peu de temps après la publication des travaux de Soudakewitch nous voyons paraître ceux de Podwyssowzki et de Sawtschenko (2).

Ces auteurs se servent, comme liquide fixateur, du mélange chromo-acéto-osmique de Flemming ; ils colorent par la safranine anilinée suivie d'un lavage à l'alcool additionné d'acide picrique, et leurs recherches portent principalement sur des tumeurs du sein et du testicule. Tandis que Soudakewitch décrit un assez grand nombre de formes parasitaires dans l'intérieur même du noyau cellulaire, Podwyssowzki et Sawtschenko déclarent ne les y avoir jamais vues ; par contre, ils en auraient rencontré dans les espaces lymphatiques, et à cet endroit les pseudo-Coccidies affecteraient surtout la forme de sporocystes, c'est-à-dire de masses plasmiques en voie de multiplication endogène. Nous avons déjà rencontré, en étudiant le travail de Soudakewitch, une assez grande variété de formes de reproduction que l'auteur s'est borné à décrire sans chercher à se rendre compte des caractères un peu disparates qu'elles présentaient ; nous allons en trouver de bien plus nombreuses encore dans les travaux des auteurs dont nous nous occupons actuellement. Commençons par leur première publication. Sur les vingt et une pages qui la composent quatre seulement se trouvent

---

(1) Voir les trois premières parties : *Annales de micrographie*, 1894, p. 49-67, 97-110, 145-164.

(2) I. Podwyssozki und Sawtschenko, Ueber parasitismus bei Carcinomen nebs Beschreibung einiger in den Carcinom geschwülsten Schamarotzenden Sporozoen, *Cent. f. Bakt.*, Bd. XI, 1892, p. 491-500, 532-538, 559-565, Taf. VII, VIII.

II. Sawtschenko, Weitere Untersuchungen über schamarotzende Sporozoen in den Krebsgeschwülsten. *Cent. f. Bakt.*, Bd. XII, 1892. p. 17-28, Taf. I.

III. Podwyssozki, Berichtigung, die « Carcinom Einschlüsse » und die « Krebsparasiten » betreffend. *Cent. f. Bakt.*, Bd. XII, 1892, p. 551-554.

consacrées à la description proprement dite de leurs observations ; celles-ci auraient gagné cependant à être plus longuement traitées, car le sujet en valait d'autant plus la peine que les matériaux étudiés abondaient en figures éminemment favorables à la confirmation de l'hypothèse parasitaire et que les planches qui l'accompagnent ne sont remplies que de stades de multiplications isolées ou multiples.

L'on a vu un peu plus haut que Podwyssowzki et Sawtschenko distinguent leurs pseudo-Coccidies, selon leur siège, en intra et extra-cellulaires. Les premières qui se rencontrent dans le corps des cellules sont généralement de petite taille et atteignent rarement le volume du noyau ; les secondes sont, au contraire, le plus souvent volumineuses et se rencontrent dans les espèces lymphatiques.

La plupart des figures intra-cellulaires présentent la forme de petites masses arrondies encapsulées, contenant dans un protoplasme homogène un ou plusieurs grains de chromatine arrondis ou allongés. Telles sont, par exemple, les pseudo-Coccidies de leur figure 2. D'autre fois, les grains de chromatine, au lieu d'offrir la forme ronde, présentent celle de croissants ou de fuseaux disposés équatorialement ou sans ordre, ainsi que le représentent leurs figures 10, 19, d'où ils concluent que ce sont des corps reproducteurs. Dans leur figure 16, nous trouvons un corps « semblable à une coccidie » et contenant soit des sphères, soit des croissants de chromatine. Enfin, figure 15, *a* et *b*, se voient deux formes qui sont à peu près analogues à celles qu'a figurées Soudakewitch. J'ai copié aussi exactement que possible dans la figure ci contre (*fig.* 21) les plus typiques de ces diverses formations intra-cellulaires. L'on me permettra de ne pas m'étendre plus longuement ici sur leur description, en imitant la réserve de leurs propres auteurs.

En ce qui concerne les formes extra-cellulaires je citerai : 1° les formes dites sporocystes ; 2° les formes libres de petite dimension. Dans leur figure 22 se trouve un exemple des premières ; pour les secondes je prendrai comme type leur figure 25 qui nous offre, en raison d'une certaine analogie avec de vrais croissants de Sporozoaires un peu plus d'intérêt. Notons enfin, pour terminer, que la reproduc-

tion cellulaire n'est entravée en rien par la présence des inclusions protoplasmiques et que, dans leurs figures 10, 14, 21, Podwyssozki et Sawtschenko, en représentent divers stades.

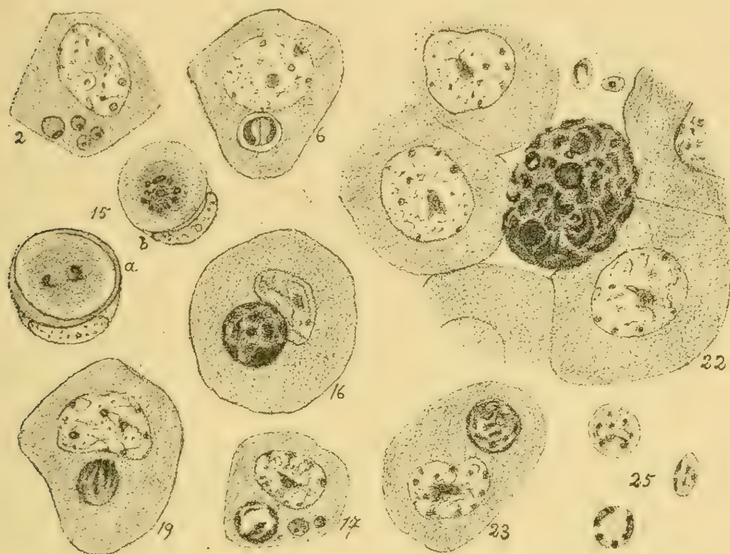


Fig. 21. — Parasites du cancer d'après Podwyssozki et Sawtschenko (I. Taf. VII et VIII).

Sawtschenko, complétant dans un travail ultérieur les observations faites précédemment, figure des formes qui



Fig. 22. — Parasites du cancer d'après Sawtschenko. (II Taf. I).

s'écartent quelque peu de celles de son premier travail et se rapprochent par contre beaucoup de celles décrites par Soudakewitch. Nous reproduisons ici (*fig.* 22) ses figures

4, 9, 10, 14, 16, 17, 18, qui sont les plus intéressantes. L'on remarquera qu'alors que, dans son premier travail, les corps intra-cellulaires présentaient un volume beaucoup plus petit que celui du noyau, dans celui-ci, au contraire, ils le dépassent souvent de beaucoup. C'est que dans le premier cas il s'agissait de formations bien différentes de celles qu'il observa plus tard. Toutes ces figures cependant ont un caractère commun sur lequel nous insisterons particulièrement dans la suite, celui de présenter souvent des granulations très fortement colorables par la safranine et les autres couleurs d'aniline, granulations qui affectent alors l'aspect de formations massives, homogènes, et non plus structurées comme des noyaux cellulaires normaux.

Le dernier travail de Podwyssozki n'étant qu'une réponse aux critiques d'un autre partisan de l'hypothèse parasitaire, M. Foà, sera plus utilement analysé lorsque nous serons parvenus à la partie critique de notre travail et n'apporte aucun fait nouveau à la connaissance du sujet.

Résumons maintenant et reprenons l'ensemble des observations publiées soit isolément, soit en collaboration par Podwyssozki et Sawtschenko. Dans sa réponse à Foà, Podwyssozki se défend de considérer les formes qu'il a décrites comme des « Coccidies » ; il fait observer que l'expression semblable à des Coccidies n'est pas du tout la même chose. C'est là un point de terminologie sur lequel nous nous arrêterons d'autant moins que, s'il nous fallait relever les contradictions taxinomiques employées par ceux qui ont décrit des « parasites » dans le cancer, nous risquerions réellement de nous perdre en subtiles discussions. Les uns se sont servis du mot Psorospermie là où il n'y avait aucune raison de l'appliquer ; pour les autres l'expression Coccidie est synonyme de Sporozoaire. Il serait puéril de chicaner sur tous ces termes et, lorque nous parlons de l'origine coccidienne du cancer, nous voulons dire : « Origine étiologique due à des parasites unicellulaires pouvant être classés dans le grand groupe des Protozoaires. » Si l'on ne craignait d'employer un néologisme un peu vague, il serait plus rationnel de désigner le sujet sous le nom plus général d'origine protozoologique. Quoi qu'il en soit, nous n'avons à considérer ici que des faits, et il faut bien

reconnaître que leur désignation serait d'une importance minime en comparaison de l'intérêt et de la portée scientifiques que présenterait la vérification de leur interprétation dans le sens parasitaire. Revenons donc à ceux que décrivent Padwyssozki et son collaborateur.

L'on peut dire que les travaux de ces deux observateurs sont le résultat de recherches effectuées en vue de déceler dans le cancer les stades de multiplication caractéristiques des Sporozoaires. Mais l'on peut également affirmer que, sauf celles de leurs figures qui ont trait aux sporocystes, toutes les autres ne sont que la fidèle reproduction d'un seul et même processus observé à des états intermédiaires de sa formation, à savoir la dégénérescence cellulaire du noyau, de grains nucléaires isolés ou de cellules endogènes. Les figures I, 25, II, 17-19 prêteraient peut-être, si on les considérait isolément, à une interprétation plus en harmonie avec l'hypothèse dont ils se constituent les défenseurs. Nous verrons tout à l'heure que ce ne sont aussi que des chaînons un peu aberrants d'une série de dégénérescence d'ordre purement pathologique.

J'ai déjà signalé comme un des travaux précurseurs des pseudo-Coccidies qui nous occupent celui de Foà paru dans *la Gazette médicale de Turin*. Le même auteur a repris et complété ses observations dans deux autres publications (1) beaucoup plus détaillées et accompagnées de nombreuses figures. C'est ici le lieu de les étudier en détail, et je m'y arrêterai d'autant plus volontiers que, grâce à l'abondance des formes représentées dans ses planches, l'auteur nous fournira lui-même les matériaux nécessaires à la discussion de sa théorie.

Ainsi que le constate M. Foà, ses organismes parasites correspondent pour la plupart exactement à ceux qu'a décrits Soudakewitch et à ceux que nous retrouverons plus tard dans les travaux de Ruffer, Walker, Plimmer, etc. Fait que nous sommes heureux d'enregistrer, puisqu'il nous permettra d'abréger beaucoup l'examen critique

(1) Foa, Ueber die Krebsparasiten. *Centr. f. Bakt.*, Bd. XII, 1891, p. 184-192, Taf. 2 und 3.
« Sur les parasites et sur l'histologie pathologique du cancer. *Arch. ital. de Biologie*, t. XX, fasc. 1, p. 44, 4 planches.

auquel nous devrons nous livrer tout à l'heure. Par contre, il les croit différents de ceux qu'ont décrits Podwyssozki et Sawtschenko, opinion que je partage en ce qui concerne le premier travail de ces auteurs, mais qui cesse d'être exacte lorsqu'on se reporte au second travail dû seulement à la plume de Sawtschenko. Nous avons vu, en effet, que beaucoup des figures de ce dernier concordaient avec celles données par Soudakewitch.

A l'exemple de ses prédécesseurs, Foà s'est surtout servi comme matériaux d'études de cancers d'origine glandulaire et en particulier de cancers du sein. Il a reconnu, en étendant ses recherches aux épithéliomas pavimenteux et cylindriques, qu'il était beaucoup plus difficile d'y mettre en évidence des inclusions parasitaires. Ses moyens de fixation et de coloration diffèrent quelque peu de ceux employés jusqu'alors; les tissus sont fixés par la liqueur de Flemming, par celle d'Hermann ou encore par une dissolution de sublimé dans le chlorure de sodium. Pour colorer il se sert d'un mélange de safranine et d'hématoxyline qui présenterait l'avantage de teindre en rouge les éléments nucléaires et en bleu les inclusions parasitaires.

Qu'il me soit permis à ce propos de faire une légère remarque. Dans toutes les figures de Foà je trouve bien une cellule, un noyau rouge violacé et une inclusion bleue, mais que ces derniers soient directement en contact avec le protoplasma cellulaire ou qu'ils en soient séparés par une membrane limitante, je ne peux y reconnaître la structure de *la cellule* qu'est un Protozoaire ; je n'y vois qu'une masse de constitution homogène dans laquelle ne se distinguent ni un plasma cellulaire, ni un noyau, car on ne peut considérer comme représentant de ce dernier les inclusions jaunes, homogènes, et colloïdes, qui sont figurées par Foà dans certaines de ses inclusions pseudo-coccidiennes. En reproduisant les formes les plus typiques de ses parasites, je me suis efforcé d'en rendre la tonalité par des teintes plus ou moins foncées, et l'on peut se rendre compte, même sur ces reproductions, de l'exactitude de mon observation. Si nous admettons que les inclusions de Foà correspondent morphologiquement à un noyau et non à une cellule, serons-nous fondés à y reconnaître des organismes

parasites? C'est ce qu'il me semble, pour ma part, bien difficile d'accepter.

Nous ne suivrons pas M. Foà dans la description qu'il a faite de ses inclusions parasitaires, parce que, pas plus que ses prédécesseurs, il n'a pu établir entre elles une filiation qui en rende l'énumération logiquement réalisable, et il sera, je pense, beaucoup plus simple de grouper dans une seule figure ses formes les plus typiques dans l'ordre

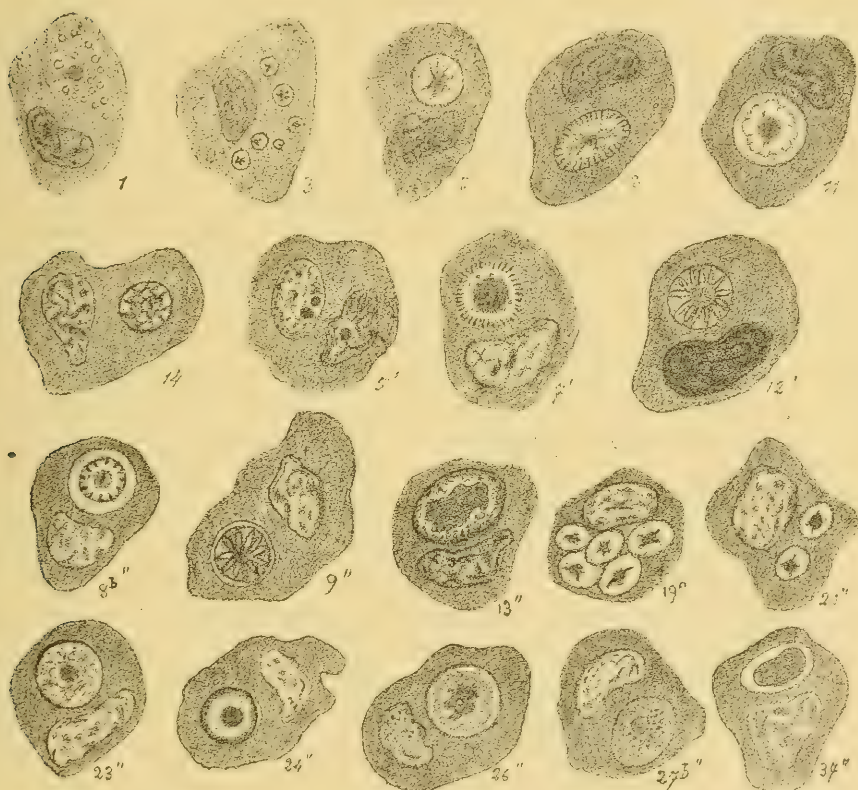


Fig. 23. — Parasites du cancer d'après Foà. Les figures sans indice et celles munies de l'indice ′ sont extraites du Cent. f. Bakt. Bd. XII. Taf. 2 et 3. Celles qui portent l'indice ″ sont extraites des Arch. italiennes de biologie.

même qu'il leur a assigné (*fig.* 23). Ainsi que je l'ai fait pour celles de Soudakewitch, je marque sans indice celles qui se rapportent à la planche I de son travail I, et avec l'indice ′ celles qui ont trait à la planche II. Les figures marquées de l'indice ″ se rapportent au travail II. Les

premières sont de beaucoup les plus intéressantes en ce qu'elles se rapprochent plus étroitement de la constitution du noyau épithélial, sinon normal, du moins encore suffisamment conservé pour être reconnaissable.

Dans un cancer de l'ovaire, Burchardt (1) décrit des corps enkystés intra-cellulaires qui se rapportent à ceux que nous avons figurés d'après Soudakewitch; leur reproduction nous paraît d'autant plus inutile ici que l'auteur n'apporte aucun fait nouveau à l'appui de la théorie qu'il défend. Disons seulement, en passant, qu'à l'exemple de ses prédécesseurs, il considère les inclusions multiples comme une forme de sporulation et que, pour lui, les corps encapsulés sont des kystes de conservation des parasites.

Concurremment aux travaux que nous venons de citer, paraissent une série d'articles de M. Ruffer (2) seul ou en collaboration avec MM. Walker ou Plimmer. Bien que ces auteurs ne reconnaissent point comme parasites toutes les formes décrites comme telles par Soudakewitch, l'on ne peut s'empêcher de constater, à la lecture de leurs travaux et à l'inspection des planches qui les accompagnent, que ce sont bien les mêmes faits qu'ils ont observés et que leurs contradictions ne portent que sur des questions de détail.

Dans la planche XXIII de leur travail, Ruffer et Plimmer semblent avoir eu surtout en vue les formes dites d'infection multiple qui correspondent aux figures 2', 7', 8 de Soudakewitch (voir notre fig. 19). Leurs figures 1 et 2 rappellent presque trait pour trait quelques-unes de celles de Nils-Sjöbring. C'est pour cela que je crois inutile de reproduire leurs formes qui ne correspondent qu'à des types de pseudo-Coccidies déjà connues de nous.

Les descriptions de Ruffer et Plimmer, contenues dans la suite de leur travail et parues en juin 1893, s'étendent cependant à un plus grand nombre de formes. Indépendamment

---

(1) M. Burchardt, Ueber ein Coccidium in Schleimkrebs des Menschen und eine dauersporencyste. *Virchow's Archiv.*, Bd. 131, 1893, Hef. 1, Taf. V.

(2) I. Ruffer and Walker, Preliminary note on some parasitic Protozoa found in cancerous tumours. *British med. journal*, 1892, p. 113.

II. Ruffer et Plimmer, Sur le mode de reproduction des parasites du cancer. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 15 avril 1893.

III. Ruffer and Plimmer, further Researches on parasitic Protozoa found in cancerous tumours. *J. of Path. and Bacteriology*, 1892 oct.; 1893 jan.

de celles à infection multiple (*fig.* 5, 6, 32, 35, 49, etc)., ils figurent des inclusions encapsulées qui, pour être d'une coloration différente de celles de Soudakewitch, n'en sont pas moins identiques. L'on peut également reconnaître dans leur figure 39 une accumulation de leucocytes. Les matériaux de ces auteurs se composent surtout de cancers glandulaires, et leur technique, extrêmement variée comme procédés de fixation aussi bien que de coloration, est empruntée à la plupart des perfectionnements récemment introduits dans la science. Ce qui distingue l'œuvre des auteurs anglais de celles de leurs prédécesseurs, c'est qu'ils considèrent comme erronées toutes les figures à corps falciformes représentées par ceux-ci. Ils ont au moins le mérite de signaler l'absence de signes de division dans les formes qui, pour Soudakewitch et les autres, sont des stades incontestables de multiplication.

Il pourra sembler étrange de voir l'un des premiers contradicteurs de la théorie coccidienne, M. Borrel, rangé ici parmi ses partisans (1). Tout entier préoccupé de la recherche de la vérité et craignant peut-être de se laisser entraîner hors des bornes de celles-ci par ses premières constatations, Borrel a cru devoir, dans un travail ultérieur, signaler comme *vraisemblablement* parasitaires des formes particulières rencontrées par lui dans un épithélioma malpighien adulte de la région malaire. L'on conçoit aisément que l'opinion, même dubitatrice, émise par Borrel doive faire l'objet d'un examen approfondi, car naturellement elle émane d'un observateur moins enclin que tout autre à se laisser aller à des déductions entassées en vue de soutenir une hypothèse favorite. Nous donnons ci-contre (*fig.* 24) la reproduction des figures 6-9 que Borrel considère ,sinon comme des parasites, du moins comme échappant pour le moment à toute interprétation. L'on verra plus loin que, si la prudence conseillait fort justement à Borrel une sage réserve, des hasards de préparation plus heureux lui eussent permis d'étendre à ces formes, comme à toutes les autres, ses judicieuses critiques. D'après lui :

(1) Borrel, Évolution cellulaire et parasitisme dans l'épithélioma, Montpellier, 1892, Thèse. 30 p. 2, pl.

« il ne peut être question ici de formations cellulaires endogènes, de dégénération de leucocytes introduits dans la cellule etc. »

« L'hypothèse de M. Malassez me paraît les expliquer de la façon la plus satisfaisante. »

« Ce sont évidemment de pareilles figures qu'a décrites et dessinées M. Soudakewitch sous le nom de cellules à parasites multiples, « Mehrlings infection. »

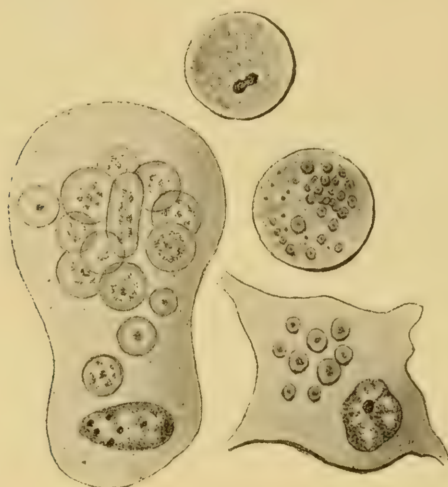


Fig. 24. — Éléments d'origine douteuse et peut-être parasitaire d'après Borrel. (Evolution cellulaire et parasitisme dans l'épithelioma. Pl. II.) Observés dans un épithelioma de la région malaire. Des trois figures de droite la supérieure (*fig.* 6 de Borrel) contient un corps coloré, la médiane (*fig.* 7) des granulations cornées et l'inférieure (*fig.* 8) des inclusions cornées avec grains chromatiques centraux. Il en est de même de la grande figure de gauche (*fig.* 9 de Borrel).

Cette dernière phrase de Borrel nous permet déjà de pressentir quelle peut être l'origine des corps qui l'ont intrigué, elle nous permet en tous cas de les réunir aux « Mehrlings Infection » de Soudakewitch dont j'ai très bien pu suivre la formation cellulaire.

J'arrête ici l'exposé des travaux qui ont trait aux pseudo-Coccidies de Thoma et de Nils-Sjöbring, parce que ceux que nous venons d'énumérer représentent les plus complets qui aient été tentés sur le sujet. L'on voudra bien me pardonner de passer sous silence ceux qui se sont contentés

comme Nœggerath, J. Clarke, Nepveu (1), de résumer la question ou d'y apporter, sinon des faits, du moins quelques figures nouvelles, mais identiques à celles de leurs prédécesseurs. Avec les pseudo-Coccidies de Soudakewitch, de Foà, de Podwyssozki et Sawtschenko, de Ruffer et ses collaborateurs, nous possédons toute la série des formes susceptibles d'être interprétées dans le sens parasitaire, et je crois préférable de limiter à celles-ci notre énumération, sans nous encombrer de travaux certainement intéressants, mais purement confirmatifs.

Les faits morphologiques sur lesquels est basée l'interprétation des formes pseudo-coccidiennes du type de Thoma et de Nils-Sjöbring nous offrent une complexité beaucoup plus grande que celle des pseudo-Coccidies étudiées précédemment. Pour les bien comprendre, pour saisir d'une façon claire leur enchaînement et leur origine, l'on se voit obligé d'envisager les phénomènes normaux aussi bien que les processus pathologiques dont les cellules glandulaires sont le siège. Alors seulement et à cette condition expresse l'observateur s'échappe de l'impasse où l'enferment les partisans de l'hypothèse parasitaire dont, il ne faut point l'oublier, le principal raisonnement consiste à démontrer que les corps observés par eux ne présentent aucun lien d'origine avec les cellules constitutives du néoplasme, sont forcément des éléments étrangers à celui-ci et *par conséquent* des parasites.

Parmi les pseudo-Coccidies dont nous venons d'esquisser brièvement l'histoire, il en est d'abord un certain nombre qui ne sont que des noyaux cellulaires en voie de régression pure et simple. Il en est même où le processus régressif est si peu accentué que l'on hésite à décider lequel des deux noyaux contenus dans une même cellule pourrait être pris pour un parasite. Tel est le cas pour la figure 5 de la planche II du travail II de Foà. Le plus souvent, cependant, l'altération est plus accentuée et s'accompagne de phénomènes anormaux dont le plus remarquable est la formation autour du noyau ou de la cellule d'une

---

(1) NEPVEU, Parasites dans le cancer. *Arch. de méd. exper.*, janvier 1894 p. 30-40, pl. I.

membrane d'enveloppe plus ou moins épaisse. Là ne se bornent malheureusement pas les figures auxquelles peuvent donner lieu ces altérations. Si l'on peut en distinguer un petit nombre de principales susceptibles d'exister isolément, la plupart du temps elles se combinent les unes avec les autres ; elles coexistent et s'entremêlent si bien que la description en devient assez difficile. Commençons donc, pour nous orienter, par apprendre à connaître les formes essentielles de ces altérations ; après quoi nous pourrons plus facilement analyser les diverses configurations auxquelles donna lieu leur coexistence dans un même élément épithélial néoplasique.

La cellule épithéliale peut simplement s'entourer d'une membrane d'enveloppe en conservant des caractères rigoureusement identiques à ceux des cellules qui l'environnent. J'ai figuré (pl. IV, *fig.* 57, 58) deux de ces cellules prises dans un carcinome du sein où on les trouvait, d'ailleurs, assez abondamment. Ce fait suffirait à prouver que la présence d'une membrane d'enveloppe autour d'une cellule ne permet point à elle seule de lui assigner une nature parasitaire, ainsi qu'ont semblé le croire les partisans de l'hypothèse coccidienne. Il importe avant tout de placer ces cellules *enkystées* à la tête de la série des formes pseudococcidiennes pour en saisir la vraie nature.

La formation d'une membrane d'enveloppe ne s'effectue pas seulement autour de cellules isolées et nettement différenciées, elle peut se rencontrer autour de cellules endogènes incluses dans une cellule même ainsi que je le représente (pl. V, *fig.* 98, 100, 105) ; elle peut même se voir autour du noyau lui-même, autour du nucléole ou autour d'un globe colloïde intra-nucléaire ou intra-cellulaire (pl. V, *fig.* 94).

Que la cellule, le noyau ou le nucléole des cellules néoplasiques soient entourés d'une membrane d'enveloppe ou qu'ils en soient, au contraire, dépourvus, l'on y constate toute une série d'altérations dont la nature est variable et totalement différente.

L'altération la plus fréquente, celle qui a prêté le plus complètement à l'interprétation parasitaire, c'est la dégénérescence hyaline ou colloïde survenant soit seule, soit con-

curremment à l'encapsulement. La plupart des types de Soudakewitch se rapportent à cette forme. En employant le terme de dégénérescence hyaline ou colloïde j'entends simplement parler de la formation, aux dépens d'une partie de la cellule ou de sa totalité, d'une substance homogène claire, peu colorable par les réactifs nucléaires, susceptible de prendre plus ou moins intensement la même coloration que le protoplasma lui-même. Je ne peux la définir au point de vue chimique, pour la bonne raison que les substances dites hyalines sont encore peu connues et très probablement de composition extrêmement variable ; mais tout porte à croire qu'il s'agit là d'une substance analogue à celle qui constitue des granulations zymogènes des cellules glandulaires normales et évoluant physiologiquement. Or, la production de cette matière hyaline au sein des cellules du carcinome peut affecter les formes les plus diverses. Elle a lieu quelquefois aux dépens d'une transformation de la cellule tout entière. Le protoplasme de celle-ci devient clair et homogène de granuleux qu'il était primitivement ; il prend une apparence cornée et, le plus souvent, lorsque le phénomène s'accompagne d'encapsulement, l'on voit le protoplasma cellulaire se rétracter et abandonner la paroi de sa membrane d'enveloppe. Le noyau subit aussi la même dégénérescence, mais sa matière chromatique se comporte de façon quelque peu différente, selon les cas. Tantôt on la voit se résoudre en grains de moins en moins colorables et disparaître complètement, cas auquel nous nous trouvons en présence d'un globule hyalin à peu près homogène ; tantôt, au contraire, elle se raréfie en conservant encore la forme primitive de noyau ou en affectant des dispositions symétriques, radiées, réticulées, etc. Tantôt, enfin, elle semble se condenser en un certain nombre de globules facilement colorables, épars dans le noyau complètement dégénéré, ou bien former autour de celui-ci des calottes, parties de sphères, vivement colorables et dont la coupe optique donne l'impression de croissants ou de corps falciformes.

Ce qui démontre bien clairement la relation de toutes ces formes avec la cellule épithéliale, c'est la présence souvent très abondante de cellules dont une des parties seulement

a subi la dégénérescence hyaline, tandis que tout le reste conserve sa constitution normale et se reconnaît à première vue pour un élément épithélial.

L'on observe fréquemment dans les tumeurs épithéliales embryonnaires des productions de ce genre (pl. III, *fig.* 51-54) qui pour n'être pas coccidiformes n'en servent pas moins à éclairer l'origine des pseudo-Coccidies.

Mais la dégénérescence hyaline ou colloïde peut exister sous une forme beaucoup plus simple encore et se montrer à nous sous forme de boules homogènes totalement dépourvues de structure, éparses dans le noyau ou dans le corps cellulaire. L'on voit par exemple (*fig.* 77) une cellule polygonale à protoplasma normal dont le noyau ne contient qu'un seul globule colloïde. Ce globule a envahi tout l'espace primitivement occupé par le noyau; il en a refoulé périphériquement la substance chromatique, et celle-ci n'est plus représentée que par une zone mince qui revêt le corps colloïde. Dans un autre cas (*fig.* 99), cellule et noyau sont frappés de la même dégénérescence ; le noyau s'est séparé du corps cellulaire, et l'on trouve des vestiges de sa matière chromatique épars sous forme de grains colorés abondants, surtout vers sa périphérie.

Au lieu d'un seul globe intra-nucléaire nous en trouvons parfois un grand nombre qui, en s'accroissant, refoulent entre eux la matière chromatique, de façon à la transformer en un véritable reticulum. Tel est le cas de la cellule représentée (*fig.* 74), et qui contient, en outre, un certain nombre de grains analogues dans son protoplasma. Enfin (*fig.* 94), nous trouvons une cellule à peu près normale, mais contenant un grain colloïde isolé et comme encapsulé dans l'épaisseur même de son noyau.

Les transformations que subissent le cytoplasme et le nucléoplasme, en passant à l'état de matière colloïde, sont des plus intéressantes à étudier et affectent parfois des formes bien faites pour tromper l'observateur qui les étudie isolément sans chercher à en surprendre la filiation. C'est ainsi que, très fréquemment, quand la cellule s'est encapsulée son protoplasma, au lieu de se rétracter uniformément, contracte avec la capsule quelques points d'adhérence et s'étire en longs filaments radiés qui donnent au contenu de la cellule

un aspect amœbiforme (*fig.* 59, 61). Mais, suivons le phénomène dans son mode d'évolution, considérons d'abord la cellule épithéliale encapsulée dont le protoplasma nous offre une structure nettement radiée (*fig.* 60); passons de là à la cellule dont le contenu se contracte en conservant un peu de cette structure primitive, et nous verrons clairement les liens qui unissent ces formes les unes aux autres.

La plupart du temps, lorsqu'une cellule néoplasique contient deux noyaux ou qu'elle renferme une ou deux cellules filles nées par formation endogène, l'altération respecte l'un des éléments, tandis qu'elle attaque l'élément voisin. Il se produit alors, par suite des inégalités d'accroissement, des déformations, des compressions réciproques, d'où résulte toujours le moulage de l'un des éléments sur l'autre. D'où formation de noyaux, en croissant, qui coiffent souvent les éléments encapsulés, noyaux dont on reconnaît encore nettement la nature épithéliale (*fig.* 67, 98, 105).

Telles sont, dans leurs traits les plus généraux, les principales formes que peut affecter la dégénérescence colloïde; mais il s'en faut de beaucoup que ce soient là les seuls faits pathologiques susceptibles d'en imposer dans les cancers pour des pseudo-Coccidies. Il nous reste encore à envisager un grand nombre d'autres productions qui se peuvent trouver à l'état simple, mais qui très fréquemment aussi se compliquent elles-mêmes accessoirement de dégénérescence colloïde. Je veux parler, d'une part, des noyaux bourgeonnants et de toutes les formes secondaires qui en dérivent; d'autre part, des cellules endogènes qui ne sont souvent qu'une complication du bourgeonnement nucléaire; et, en dernier lieu enfin, des phénomènes encore obscurs qui accompagnent ou qui suivent la dégénérescence intra-cellulaire du noyau, sa mort et sa disparition au sein même de l'élément qui le contenait primitivement. Si l'on réfléchit, ainsi que je le faisais observer tout à l'heure, que toutes ces manifestations de la vie pathologique de la cellule cancéreuse se trouvent exceptionnellement à l'état d'isolement, que presque toujours au contraire elles se surajoutent les unes aux autres, l'on se fera une idée de la complexité des formes qui peuvent en résulter et de la difficulté

que l'on doit éprouver à leur assigner à chacune une place et une origine déterminées.

L'étude des noyaux bourgeonnants. que l'on rencontre en si grande quantité dans certaines formes de carcinomes glandulaires, est bien plus intéressante que celle de la dégénérescence hyaline en ce sens qu'elle nous permet de reconnaître un mode pathologique d'évolution cellulaire également propre aux cellules normales de l'organisme. Soigneusement observée par Arnold et par Borrel, cette forme de cellules nous présente cependant bien des points encore obscurs relatifs à ses origines et à sa multiplication dans l'état pathologique. Ce n'est ici le lieu ni d'en tracer complètement l'histoire, ni d'en exposer toute l'organisation ; je me bornerai à signaler les faits qui se rapportent au sujet dont nous nous occupons.

A l'état pour ainsi dire adulte et lorsqu'une cellule à noyau bourgeonnant se voit au stade quiescent, elle ne nous offre rien de particulièrement remarquable, puisqu'on ne peut la confondre avec quelque forme de parasite que ce soit; le tableau ne tarde pourtant pas à se transformer quand, cette même cellule entre en état de multiplication ou quand parvenue au terme ultime de sa carrière, elle meurt en présentant des phénomènes de dégénérescence.

Il importe ici d'ouvrir une parenthèse et de nous souvenir encore une fois que, si à l'état normal le sort de la cellule épithéliale est d'être rejetée hors de l'organisme dès qu'elle lui devient inutile, dans les néoplasmes, au contraire son existence tout entière se passe dans l'épaisseur même des tissus qu'elle contribue à former, et que bon gré mal gré elle y demeure après sa mort en subissant des processus dégénératifs d'ordre variable, mais cependant en harmonie avec sa première origine. Les cellules à noyaux bourgeonnants n'échappent pas à cette règle.

Nous avons vu que, dans les cellules encapsulées à noyau simple, celui-ci subissait une dégénérescence particulière d'où résultait la destruction progressive de sa matière chromatique et sa disparition partielle ou totale. Le même fait se produit pour les cellules à noyau bourgeonnant. Celui-ci se fragmente en un nombre parfois considérable de noyaux secondaires plus petits, de forme généralement arrondie

(*fig.* 89, 91, 92, 100), et chacun de ces noyaux secondaires devient le siège de phénomènes régressifs simples ou compliqués. Lorsque la régression s'effectue sous sa forme la plus simple, l'ensemble des noyaux secondaires pâlit peu à peu, perd sa colorabilité et n'offre bientôt plus qu'un amas de sphérules claires où se distinguent encore deci delà quelques vestiges chromatiques.

Les phénomènes régressifs n'offrent pas toujours à beaucoup près la même simplicité, et nous y retrouvons toute une série d'altérations parallèles à celles que nous venons de décrire pour les noyaux simples. Chacun des noyaux de fragmentation peut s'entourer d'une capsule épaisse et subir la dégénérescence colloïde ; il peut être le siège d'une métachromatie qui, frappant surtout le nucléole, donne alors l'illusion d'un grand nombre de sphérules indépendants contenant un noyau fortement colorable. Ces modes d'altération nous sont connus, et nous n'avons pas à y revenir; qu'il nous suffise de dire que par son processus dégénératif, le noyau bourgeonnant se décompose en un grand nombre de noyaux simples dont l'évolution continue ensuite sous les formes habituelles.

La cellule à noyau bourgeonnant ne constitue pas une espèce à part nettement caractérisée comme un élément spécial plus ou moins abondant dans telle ou telle forme de carcinome. Pour la commodité de nos descriptions nous prenons l'habitude de donner ce nom aux cellules de grandes dimensions dont le noyau nous offre des lobulations accentuées et nombreuses; mais en fait, entre une telle cellule et la cellule la plus simple d'un carcinome, il existe toutes les transitions. L'on ne doit point alors s'étonner de ce que certaines cellules de taille relativement moyenne, pourvues d'un ou de deux noyaux assez simples, évoluent ultérieurement comme des cellules de grande taille à noyaux franchement bourgeonnants. Très souvent en effet dans de telles cellules l'on voit l'un des noyaux subir la dégénérescence par fragmentation en noyaux secondaires, tandis que l'autre noyau demeure entier, continue à évoluer ou subit de son côté une dégénérescence hyaline totale.

Bien que le bourgeonnement nucléaire aboutisse souvent chez les grandes cellules du carcinome à la production de

cellules filles intra-nucléaires, l'on ne peut considérer, je pense, la multiplication endogène comme indissolublement liée à la présence de grandes cellules à noyaux bourgeonnants. Très souvent, en effet, l'on assiste à la formation endogène d'une cellule fille dans un élément de petite taille et à noyau simple, fait qui confirme peut-être la parenté étroite entre les deux sortes de cellules, mais qui nous autorise par contre à considérer la multiplication endogène en elle-même. J'aurai d'ailleurs très peu de choses à dire en ce qui concerne son rôle dans la production des pseudo-Coccidies. Je ne pense pas qu'il soit venu à l'esprit d'aucun observateur de nier la réalité de cette forme de multiplication; les partisans de la théorie coccidienne se bornent à affirmer qu'il ne faut pas la confondre avec les parasites. Lorsque la cellule fille conserve les caractères de cellule épithéliale elle est pour eux cellule endogène ; lorsque plus tard elle dégénère et meurt, elle devient Coccidie. La cellule endogène subit les mêmes altérations que les cellules indépendantes du carcinome et, si les figures qui en résultent sont plus compliquées, cela tient à son siège intra-cellulaire, et il est évident qu'il sera parfois impossible de discerner à propos d'un globe colloïde contenu à l'intérieur d'une cellule s'il dérive de l'altération totale d'une cellule endogène ou de celle d'un noyau cellulaire. La question dépend uniquement du degré de conservation des éléments dégénérés et ne présente pas un grand intérêt, si l'on admet l'altération.

Pour en finir avec les diverses formes d'inclusions cellulaires susceptibles d'être interprétées dans le sens parasitaire, je dois parler d'un mode de fragmentation nucléaire assez fréquent dans les cellules carcinomateuses et qui semble lié tantôt à un processus dégénératif, tantôt à un mode anormal de multiplication. Très souvent, en effet, l'on se trouve en présence de petites granulations isolées ou confluentes, présentant toutes les réactions de la chromatine et qui sont ou libres dans le protoplasme cellulaire ou isolées de celui-ci par une zone claire et une mince membrane limitante.

Dans un grand nombre de cas il est aisé de suivre l'origine de ces granulations ; elles résultent d'une sorte de

pulvérisations du noyau et de la résolution de sa matière chromatique en fines granulations qui sont destinées à disparaître par résorption. C'est là un processus évolutif qui n'est point particulier aux cellules du carcinome; nous en trouvons des exemples jusque dans le noyau de certains Protozoaires, et M. Balbiani a montré que les vieux grains nucléaires du *Stentor polymorphus* après la conjugaison disparaissent par un processus tout à fait identique.

En ce qui concerne les grains isolés, les chromosomes présents dans quelques cellules et surtout dans les cellules en division anormale, il y a lieu d'en distraire, d'abord, les cellules migratrices facilement reconnaissables à la forme particulière de leur noyau. Ceux qui restent après cette élimination reconnaissent très probablement pour origine des grains chromatiques aberrants demeurés dans le protoplasme après la division et qui auraient échappé à l'action directrice des fuseaux achromatiques. Très probablement aussi les petits corps isolés du protoplasma cellulaire par une membrane limitante ne sont que des fragments de noyaux émanant par un bourgeonnement très limité du noyau cellulaire.

Telles sont, brièvement résumées, les principales formes d'altération ou, mieux, d'évolution pathologique de la cellule épithéliale. Le tableau que j'en ai tracé est forcément très écourté; peut-être serait-il insuffisant pour entreprendre la discussion qui va suivre, si nous n'avions la ressource de renvoyer le lecteur aux planches qui accompagnent notre travail, mais nous espérons qu'en s'aidant de celles-ci et de l'explication qui les accompagne, il voudra bien suppléer à la brièveté des descriptions que nous ne pouvions allonger outre mesure sous peine de nous perdre dans les détails.

Est-il possible de faire entrer, dans le cadre des altérations cellulaires que nous venons de passer en revue, les inclusions cellulaires élevées au rang de Sporozoaires par Soudakewitch, Podwyssozki et Sawtschenko, Foà et d'autres auteurs? C'est ce que je vais à présent tenter de réaliser.

Si l'on compare les figures des principaux auteurs qui

se sont occupés de l'hypothèse parasitaire, l'on s'aperçoit bientôt qu'ils ont eu en vue des formes passablement hétérogènes; d'où la nécessité où nous nous trouvons de les discuter isolément. Pour Soudakewitch, par exemple, nous voyons que le caractère principal de tous ses parasites c'est de présenter une membrane d'enveloppe; nous voyons aussi qu'à de rares exceptions près ses organismes intracellulaires atteignent ou dépassent le volume du noyau cellulaire. Seules ses figures dites d'infection multiple échappent à cette règle. Les parasites de Foà, au contraire, de même que ceux de Podwyssozki et Sawtschenko ne sont pas toujours encapsulés. Nous mentionnerons cependant ceux représentés par ces derniers auteurs dans leurs figures 15 *a*, *b*, (voyez notre figure 21) et qui correspondent exactement au type de Soudakewitch.

L'encapsulement est-il un caractère qui puisse servir à distinguer le parasite de la cellule cancéreuse qui le contient? Nous avons vu plus haut que des cellules manifestement épithéliales, douées de tous les attributs de leurs congénères pouvaient présenter ce phénomène (pl. IV, *fig.* 57, 58); nous avons vu également que la formation d'une membrane pseudo-kystique pouvait se rencontrer non seulement autour d'une cellule indépendante ou endogène, mais encore autour d'un noyau, voire même d'une boule colloïde homogène. Il semble donc rationnel d'éliminer l'encapsulement en tant que caractère distinctif de l'organisme parasite. Les pseudo-Coccidies de Soudakewitch présentent-elles quelques-uns des caractères, je ne dirai pas d'un Sporozoaire, mais d'un Protozoaire? D'après tout ce que nous connaissons de ces êtres pris dans n'importe quelle classe de parasites unicellulaires, nous savons qu'ils représentent morphologiquement une cellule avec son noyau et son protoplasma. Or, sur la totalité des formes décrites par Soudakewitch et sur des pièces parfaitement traitées, irréprochables comme technique nous en trouvons une bonne moitié au moins qui ne sont constituées que par une masse claire homogène, *colloïde* selon l'expression même de l'auteur avec des différenciations si variées qu'il est impossible d'y voir les traces de l'évolution d'un organisme. Au contraire, si nous comparons sa figure 2 à notre figure 78, sa figure 23

à notre figure 79, sa figure 28′ à notre figure 100 etc., nous nous trouvons en présence d'une identité morphologique si complète qu'il est presque impossible de ne pas admettre que nous avons bien affaire aux mêmes figures dont l'interprétation seule est quelque peu différente; si dans mes figures l'on reconnaît des stades successifs d'une même évolution pathologique et non un parasite indéterminé, il sera vraiment bien difficile de ne pas identifier ces figures à celles que donne Soudakewitch, et alors où finit l'altération où commence le parasitisme?

Dans son premier travail, les figures de sa planche I jusqu'à la 21e exclusivement représentent des boules colloïdes encapsulées plus analogues à celles que j'ai représentées dans mes figures 58-79. Ces boules présentent, il est vrai, des différenciations radiées, concentriques, filiformes, etc., qui rappellent de loin la forme de certaines Coccidies enkystées en voie de sporulation; mais, si on les compare entre elles, l'on s'aperçoit vite qu'il n'y a là qu'un lien schématique réunissant les altérations totalement différentes de l'organisation, non d'un Protozoaire, mais d'une cellule vivante. Le Protozoaire qui se multiplie dans un kyste se conduit comme une cellule qui se divise, et avec la technique employée par Soudakewitch l'on devrait y déceler un ou plusieurs noyaux. Si l'on joint à cela que nous trouvons côte à côte des altérations manifestement cellulaires qui ont exactement les mêmes caractères, l'on reconnaîtra que l'hypothèse de Soudakewitch est basée sur des données un pen bien incertaines et sur des déductions trop hâtives.

Il convient, d'ailleurs, de remarquer que Ruffer et ses collaborateurs sont eux-mêmes d'avis que les figures qu'il décrit dans son second travail (pl. XII, *fig.* 5, 18, 22) comme des corps falciformes ne sont point de véritables spores. « La figure 5 se rapporte, d'après nous, aux corps chromatiques souvent présents dans les parasites, tandis que ses figures 18 et 22 ne sont pas du tout de nature parasitaire (1). »

Les observations qui précèdent pourraient s'appliquer

---

(1) Ruffer et Plimmer, p. 1.

avec autant de justesse à presque toutes les figures du travail de Podwyssozki et Sawtschenko. Selon nous, elles correspondent à des phénomènes de métachromatie et, si l'on y voit des apparences de corps falciforme, cela tient à ce que la matière chromatique refoulée vers la périphérie du noyau et irrégulièrement segmentée présente la forme de calottes colorées dont la coupe optique figure naturellement des croissants. J'ai représenté dans ma planche IV, figures 85-88, quelques-unes de ces altérations nucléaires.

Fidèle cependant à la règle que je me suis tracée, je me ferai un devoir de signaler à ce propos l'opinion des partisans de l'hypothèse parasitaire sur les corps falciformes découverts dans le cancer. D'abord, Ruffer et Plimmer après avoir critiqué les corps falciformes de Soudakewitch ajoutent qu'ils ressemblent en beaucoup de points à ceux de Podwyssozki et de Sawstchenko. M. Metschnikoff (1) lui-même, dans une revue d'ensemble sur le sujet, fait observer que tout ce que les auteurs ont considéré comme des corps falciformes ne peut en aucune façon être comparé aux productions analogues des Coccidies ou des Sporozoaires en général. Il les considère comme des dégénérescences chromatiques du noyau des cellules cancéreuses. « They may be designated as pseudo-crescents, just as in cancers (especially in epitheliomata) it is necessary to distinguish pseudo-coccidia, so often confounded with formations really analogous to sporozoaria. »

Foà ne semble point admettre non plus les corps falciformes de Podwyssozky et Satwschenko.

L'opinion de tous ces observateurs, rapprochée de celle des contradicteurs de l'hypothèse parasitaire, en même temps que l'étude des phénomènes de la dégénérescence nucléaire dans le cancer, nous permettent en conséquence de conclure sans trop de présomption à une interprétation erronée des corps que Metschnikoff lui-même appelle des pseudo-croissants.

Nous avons vu plus haut que Sawtschencko avait publié

---

(1) Metschnikoff, Remarks on Carcinomata and coccidia, *Brit. med. Journal*, 10 th. déc. 1892, p. 1273.

seul un second travail sur les parasites du cancer. Un grand nombre des formes qui y sont figurées se rapportent à celles de Soudakewitch que nous avons discutées assez longuement pour nous dispenser d'y revenir ici. Les figures 1, 6, 12 représentent des formes d'infection multiple avec ou sans métachromatie; ses figures 14-16 sont des cellules endogènes encapsulées en voie d'altération comparables à nos figures de la planche IV. Enfin, nous trouvons dans les figures 17-19 des fuseaux avec spores qui correspondent à des accidents métachromatiques légèrement schématisés.

Le trait principal des observations de Foà, c'est que, par l'emploi de l'hématoxyline et de la safranine combinées, il met en évidence dans les cellules cancéreuses deux sortes de productions chromatophiles. L'une, la plus safranophile est considérée comme le noyau cellulaire; l'autre, plutôt hématoxylophile, correspond au parasite. Et alors, partant de cette donnée, il décrit comme des détails morphologiques particuliers aux parasites les différentes structures des corps hématoxylophiles.

Il convient tout d'abord d'observer que le fait de la différence d'action des réactifs ne suffit pas pour assigner à un corps coloré en rouge le nom de noyau, et à un corps coloré en bleu celui de Sporozoaire. Chacune sait que la cellule cancéreuse est le siège soit en partie, soit en totalité de modifications constantes qui dépendent surtout de l'âge qu'elle a atteint et du point d'évolution auquel elle est parvenue quand on l'observe. Que ses noyaux se colorent en bleu ou en rouge, selon leur âge ou leur degré d'altération, c'est là un fait qui n'a rien de surprenant, et que Kosinski (1) a parfaitement mis en lumière en se servant de safranine et de bleu d'aniline pour étudier la dégénérescence muqueuse des cellules du cancer. L'on ne peut même s'empêcher de constater la ressemblance surprenante qu'ont certaines des figures de cet auteur avec celles de Foà. Mais ce n'est pas la principale critique que l'on doive adresser à ce dernier. Pour que l'on puisse assigner

---

(1) Kosinski, Zur Lehre von der Schleimmetamorphose der Krebszellen. *Cent. f. allg. Pathol.* III, Bd., 1892, p. 145, Taf. 2.

à un Protozoaire les caractères qui le distinguent en propre, il faut qu'on lui reconnaisse et qu'on lui décrive un corps cellulaire et un noyau soit simple, soit multiple. Je ne connais pas de Sporozoaire qui échappe à cette règle. Or, si l'on suit les corps décrits comme tels par M. Foà, que trouve-t-on en réalité, sinon des noyaux colorables par les réactifs chromatophiles souvent formés d'un ou plusieurs nucléoles et dépourvus de protoplasma? Ces corps seraient donc des parasites réduits à un noyau. Mais ne nous engageons point trop avant sur ce terrain et, sans chercher trop scrupuleusement une diagnose zoologique aux pseudo-Coccidies de Foà, contentons-nous d'en poursuivre l'origine nucléaire. Il nous suffit pour cela de classer dans un ordre convenable ses propres figures, et choisissant celles que nous avons fait reproduire, de partir par exemple de la figure 5′ (cellule à deux noyaux presque normaux) de passer par les figures 5, 14, 8, 11, 23″, 24″ pour y reconnaître des phases d'altération que nous avons figurées dans nos planches. Les travaux de Foà sont justement des plus intéressants parce qu'ils prennent le noyau cellulaire à un stade d'altération beaucoup moins avancé que ceux de Soudakewitch, de telle sorte que, pour discuter les conclusions de ces auteurs, le procédé le plus simple consisterait à réunir leurs figures dans l'ordre convenable en prenant d'abord celles qui se rapprocheraient le plus du noyau épithélial typique.

Je ne reviendrai pas ici sur les nombreuses formes d'infections multiples décrites par Foà et qui correspondent absolument à celles de Soudakewtch, de Podwyssozki, etc. Mais je voudrais m'arrêter un peu plus longuement sur les corps problématiques que Borrel considère comme assimilables à ces mêmes productions.

Les corps problématiques de Borrel ont été trouvés dans un épithélioma malpighien, et non dans un carcinome glandulaire, par conséquent dans une tumeur du type adulte et non du type embryonnaire où se rencontrent au contraire toutes les autres pseudo-Coccidies du type de Thoma et de Nils-Sjöbring. Cette remarque a une importance capitale, car à elle seule elle permet déjà d'expliquer les légères différences qui les distinguent de celles-ci. En effet, nous

avons vu, en étudiant la dégénérescence des tumeurs qui évoluent vers le type corné, que cette dégénérescence a elle-même pour résultat la production anormale de kératine dans les cellules néoplasiques (sphérules cornés, globes épidermiques, etc.). La tumeur étudiée par Borrel présentait de ces différenciations; il s'est trouvé parmi ses cellules quelques grands éléments à noyau bourgeonnant; ces noyaux ont abouti, comme nous l'avons vu pour leurs congénères les carcinomes glandulaires, à la production d'un grand nombre de petits noyaux secondaires; mais, tandis que dans les cellules du carcinome ces noyaux secondaires subissent la transformation colloïde ou muqueuse, dans les cellules de l'épithélioma malpighien adulte ils ont subi l'évolution cornée; leur nucléole seul a persisté, leur périphérie s'est kératinisée et ils ont pris l'aspect de petites cellules dont le noyau se trouvait représenté par le nucléole et le corps cellulaire par le nucléoplasma kératinisé. Cela est si vrai que le processus dégénératif continuant à s'accentuer, l'on voit à son tour le nucléole disparaître et le noyau passer tout entier à l'état de sporule corné. (Borrel, *loc. cit.*, *fig.* 7.) La présence des noyaux bourgeonnants et surtout leur décomposition en noyaux secondaires sont des faits excessivement rares dans les épithéliomas malpighiens adultes, mais l'on ne peut nier *a priori* la possibilité de cette présence; et l'erreur de Borrel lorsqu'il dit que l'on ne peut rattacher ces corps problématiques à l'évolution cellulaire tient, je pense, à ce qu'il a voulu homologuer ces corps, non à des noyaux cellulaires, mais à des cellules tout entières formées d'un corps protoplasmique et d'un noyau.

Je n'ai pas été assez heureux pour retrouver des corps tout à fait semblables à ceux dont il est question ici, mais j'ai pu les voir sur les préparations mêmes que M. Borrel a eu l'aimable obligeance de me montrer; j'ai de plus suivi avec succès l'évolution de corps à peu près semblables sur un carcinome du sein et me rendre compte ainsi de leur véritable origine.

Pour terminer ce qui a trait aux pseudo-Coccidies de ce type, disons quelques mots de la manière dont doivent être envisagées, selons nous, celles de Ruffer et ses collaborateurs. J'ai dit plus haut que, de l'avis même de ces auteurs,

leurs pseudo-Coccidies paraissaient partiellement identiques à celles de Soudakewitch et de Foà, mais la variété des figures que donne l'altération cellulaire est si grande que l'on pourrait les multiplier à l'infini sans se répéter d'une façon absolue. C'est là un phénomène qui aurait même dû frapper les partisans du parasitisme et les mettre en garde contre l'hypothèse d'une ou de quelques espèces de parasites.

Ruffer et Plimmer insistent beaucoup sur les erreurs que l'on peut commettre en prenant des cellules épithéliales pour des parasites, et dans leur planche IV (*fig.* 55-58) ils donnent des phases croissantes de la fragmentation d'un noyau bourgeonnant. Je pense qu'ils n'interprètent pas ces cellules dans le sens parasitaire ; et cependant, d'après eux, les figures 5, 6, 32, 35, 49, qui, en réalité, ne sont que la suite du processus évolutif représenté dans leur figure 58, constitueraient des « divisions multiples du parasite ». Je ne saisis pas très bien la ligne de démarcation qui dans ce cas sépare la cellule épithéliale à noyau bourgeonnant et la cellule épithéliale pourvue de ses nombreuses petites Coccidies.

Qu'il me soit permis d'arrêter ici la discussion déjà longue des pseudo-Coccidies du type de Thoma et de Nils-Sjöbring et de signaler, en terminant, les travaux de ceux qui en ont combattu la nature parasitaire. Je passerai, bien entendu, sous silence les auteurs qui, après avoir examiné le pour et le contre de la question, se sont sagement abstenus de toute conclusion.

(*A suivre.*)

REVUES ET ANALYSES[1]

Babès. — **Sur un bacille produisant la gingivite et des hémorrhagies dans le scorbut** (*Deutsche med, Wochenschrift*. 1893, n° 43).

Lors d'une épidémie de scorbut ayant éclaté dans un régiment de cavalerie de Roumanie, l'auteur eut l'occasion de faire à ce sujet des recherches bactériologiques et histologiques. Dans les gencives affectées il rencontra des amas de bacilles très fins, larges de 0,3 μ et longs de 3 μ, courbés, à bouts pointus, qu'il put aussi cultiver, mais avec difficulté. Sur gélatine, ils se refusaient à croître ; sur les plaques d'agar on voyait surtout des colonies d'un streptocoque, entre lesquelles quelques colonies du bacille ; mais transplantées sur agar frais ces dernières ne croissaient pas à l'état de pureté. En employant, par contre, comme terrain de culture de l'agar ayant servi à la culture du streptocoque et stérilisé à nouveau, M. Babès vit pousser des colonies pures du bacille. Plus tard, celui-ci put être cultivé dans le bouillon et sur agar sucré. Les bacilles jeunes sont généralement à l'état de diplo-bacilles et s'allongent plus tard en filaments sinueux. L'ingestion d'une dose de 5 à 10 grammes fait périr les lapins et les cobayes après 6-10 jours. A l'autopsie on constate des hémorrhagies punctiformes dans le tissu sous-cutané et sur les séreuses.

Le streptocoque inoculé seul ne se montre pas virulent, mais, injecté avec le bacille, il provoque généralement une infection hémorrhagique mortelle.

M. Babès voit dans ce bacille l'agent pathogène du scorbut. Selon lui, celui-ci produirait une nécrose des bords de la gencive. Ce bacille paraîtrait avoir été vu et décrit par Miller parmi les microbes de la cavité buccale, mais sans que cet auteur eût réussi à le cultiver, et serait un hôte fréquent de la bouche, mais ne pourrait déployer son action nocive qu'en cas d'affaiblissement de l'organisme. C'est pour cela que le scorbut n'exercerait ses ravages que parmi les personnes mal nourries ou soumises à de grandes fatigues.

E. F.

---

(1) Les travaux qui rentrent dans le cadre des *Annales de micrographie* seront annoncés ou analysés au fur et à mesure de leur réception au bureau du journal.

Dr H. Kerez. — De l'action du tabac sur le bacille de la tuberculose (*Centralblatt für Bakteriologie*, XV, p. 37).

M. Kerez a étudié l'action directe du tabac sur le bacille tuberculeux, qu'il ne faut pas confondre avec celle de la fumée du tabac que M. Tassinari, par exemple, avait déjà autrefois pris comme objet d'expérience. (V. ces *Annales* IV, p.518.) L'auteur nous dit, en effet, que dans les fabriques de cigares les ouvriers ont fréquemment l'habitude d'humecter d'un peu de salive la feuille de tabac formant enveloppe pour la coller. Étant donné l'état de santé précaire de ces ouvriers, il était utile de rechercher si des bacilles tuberculeux déposés ainsi entre les feuilles de tabac pouvaient conserver longtemps leur vitalité et leur virulence. M. Kerez a pour cela préparé des cigares de la même manière que cela se fait dans les fabriques en collant les feuilles avec du *sputum* tuberculeux et, après des temps divers, ces feuilles étaient raclées avec une spatule et le produit de raclage inoculé à des cobayes.

La virulence du sputum avait naturellement été dûment constatée et, à titre de contrôle, M. Kerez avait en même temps enduit du papier de ce sputum pour voir si la dessiccation seule exercerait peut-être la même action que le contact du tabac. Les cigares étaient tenus, comme dans les fabriques, à une température de 28-30 degrés. M. Kerez constata que pendant 10 jours ces cigares infectés donnaient la tuberculose aux cobayes; après ce temps la virulence des bacilles tuberculeux se montra détruite, tandis que le même sputum exposé à la simple dessiccation ne perdait sa virulence que la quatrième semaine. Les cigares ne sont heureusement mis en vente qu'après un séjour assez prolongé dans la fabrique; on peut donc en conclure que, bien que peu ragoûtant, le mode de fabrication employé par quelques ouvriers n'entraîne du moins pas de danger au sujet d'une infection tuberculeuse, grâce à l'action bactéricide du tabac. E. F.

Dr H. de Stoecklin. — **Recherches sur la mobilité et les cils de quelques représentants du groupe des coli-bacilles** (*Annales suisses des sciences médicales*, I, livraison 6).

Dans ce travail, publié par les *Annales suisses des sciences médicales* (en allemand : *Mittheilungen aus Kliniken und medicinischen Instituten der Schweiz*), nouveau recueil publié par M. Sallman, à Bâle, et sur lequel nous avons récemment attiré l'attention de nos lecteurs, l'auteur s'occupe du groupe des coli-bacilles, qui, on le sait aujourd'hui, constitue une nombreuse famille et n'est pas, comme on l'a cru longtemps, limité à un type unique. Voici les conclusions de son intéressant Mémoire :

1° La dénomination *Bacterium coli commune* ne désigne pas une seule et unique espèce, mais tout un groupe de bacilles intestinaux. Le caractère dominant du groupe, commun à tous les individus, est leur propriété de ne pas liquéfier la gélatine et de ne pas se colorer par la méthode de Gram ;

2° Le groupe se compose d'espèces mobiles et d'espèces immobiles. Les espèces mobiles forment les 2/5, et les espèces immobiles les 3/5 de la totalité des individus du groupe, tel qu'il est représenté dans les selles humaines, l'âge et le sexe des individus pouvant d'ailleurs modifier ce rapport qui varie lui-même du tout au tout d'un cas à l'autre ;

3° A l'inverse de l'opinion généralement reçue, nous avons constamment trouvé les espèces mobiles extrêmement mobiles, et nulle part nous n'avons pu observer ces mouvements paresseux attribués au *Bacterium coli* ;

4° La coloration des cils par la méthode de Loeffler constitue un précieux moyen de diagnostic différentiel des bacilles intestinaux mobiles entre eux et d'avec le bacille typhique ;

5° Appliquée à 17 échantillons de bacilles intestinaux, cette méthode nous a permis d'y reconnaître 14 espèces nettement tranchées, dont 12 faisaient partie du groupe *coli.*

Ajoutons que l'auteur attribue la plus grande importance à l'application exacte du procédé de Loeffler. (V. ces *Annales* t. III, p. 41.) Ainsi, il cite le cas, illustré par un beau photogramme, d'un bacille coli, le *Bacillus strumitidis α de Tavel*, dont les cils, disposés en couronne, rappellent beaucoup l'aspect caractéristique des cils du bacille d'Eberth ; mais, tandis que ces derniers se colorent avec un mordant additionné de 22 gouttes de 1 0/0 NaOH, ce bacille coli n'exige que 4 gouttes de la même solution.

Dans son travail, M. de Stoecklin traite encore différents points intéressant la morphologie générale. Ainsi il a remarqué, mais seulement chez les espèces pourvues de plusieurs cils, jamais chez les monociliés, l'existence d'une capsule, au centre de laquelle se voit le bacille. Or les cils partent toujours de la capsule et paraissent être de la même substance que celle-ci et comme son prolongement. Souvent aussi une seule capsule contient 2 bacilles ; le nombre des cils est alors doublé. Aussi l'auteur est-il tenté de considérer les bacilles proprement dits comme les noyaux d'une cellule. Celle-ci est malaisée à mettre en relief, c'est pourquoi nos procédés habituels de coloration ne montrent que des bacilles. M. de Stoecklin a aussi remarqué que la plus grande vélocité appartient non pas aux espèces pourvues de nombreux cils, mais aux espèces monociliées. Tout ce travail a été fait dans le laboratoire du professeur Tavel, à Berne, qui a bien voulu se charger lui-même de l'exécution des planches photographiques.

E. F.

Dr W. Silberschmidt. — **Recherches expérimentales sur les facteurs du contenu intestinal qui jouent un rôle dans la genèse de la péritonite par perforation** (*Annales suisses des sciences médicales*, I, fasc. 5).

Dans ce travail relatif à la pathogenèse de la péritonite par perforation et exécuté dans le laboratoire du professeur Tavel, à Berne, l'auteur arrive aux conclusions suivantes :

1° La cavité péritonéale normale est douée d'une faculté de résorption excessivement grande et rapide ;

2° Elle supporte sans dommage l'injection de quantités relativement élevées de microorganismes ;

3° Les produits de culture des bactéries, les ferments de l'intestin et les parties solides des fèces, non mélangés de microorganismes, n'ont, dans aucun cas, provoqué de péritonite mortelle, ni seuls ni combinés ensemble ;

4° Les substances énumérées sous n° 3 peuvent causer la mort par intoxication ;

5° Les substances énumérées sous le n° 3 peuvent, quand des microorganismes pathogènes vivants y sont présents, provoquer une péritonite mortelle ; les parties solides des fèces sont les plus aptes à créer une prédisposition à cet égard ;

6° Dans chaque cas de péritonite mortelle des microorganismes ont été trouvés dans la cavité péritonéale ; ils sont donc nécessaires pour le développement d'une péritonite par perforation ;

7° Les symptômes observés dans la péritonite peuvent être classés en deux groupes :

a. Symptômes généraux consistant en une intoxication produite par la résorption des substances toxiques du contenu intestinal ;

b. Symptômes locaux, dont la pathogenèse comprend de nouveau deux facteurs ;

α. Prédisposition du péritoine due à l'action des parties solides du contenu intestinal et de leurs produits solubles (toxines, ferments, sels) ;

β. Développement d'une inflammation bactérienne sur ce terrain aseptique, mais devenu le siège d'une inflammation. E. F.

Dr Alfonso Montefusco. — **Le lait de Naples** (*Annali dell' Istituto d'igiene sperimentale della R. Università di Roma*, III, p. 539).

L'auteur étudie dans ce Mémoire la composition chimique et bactériologique du lait vendu dans la ville de Naples. Une partie du lait est vendue par les laiteries établies dans la ville ou aux environs.

Mais la plus grande partie du lait (environ 110 hectolitres contre 15) est vendue d'une manière fort originale. Les propriétaires de vaches, de chèvres et d'ânesses parcourent deux fois par jour les rues de la ville et s'arrêtent devant la demeure de leurs clients, qui font traire sous leurs yeux la quantité de lait dont ils ont besoin. Il est clair que cette manière de procéder donne de grandes garanties quant à la pureté du lait. Aussi le Dr Montefusco a-t-il constaté une richesse plus grande du lait vendu ainsi que dans le lait vendu par les laiteries qui est fréquemment additionné d'eau.

La consommation de lait par tête d'habitant, est de 24 grammes par jour à Naples, tandis qu'elle s'élève à Londres à 107 grammes, à Paris à 228 grammes et à Munich à 562 grammes. On voit donc que cet aliment n'est guère consommé à Naples que par les familles aisées et qu'il ne fait pas partie de l'alimentation journalière des classes peu fortunées.

La tuberculose du gros bétail paraît être assez rare ; parmi les animaux de boucherie, on ne compte, en 1892, sur 43,852 que 12 bêtes tuberculeuses, 15 sur 46,863 en 1891, et 7 sur 46,596 en 1890.

Les moyennes des parties constituantes du lait, à Naples, sont les suivantes : eau, 88,25 ; matières grasses, 3,2 ; résidu sec ; 11,75 ; cendres, 0,68.

Tous les laits de vache analysés chimiquement (40 échantillons de laits traits dans la rue et 20 recueillis dans les laiteries) furent inoculés à la dose de 30 centimètres cubes dans la cavité péritonéale de cobayes ; un seul succomba à une infection due au *Bacillus coli commune*. Ceci semblerait indiquer la rareté de la tuberculose parmi le bétail.

Quant à la richesse microbienne du lait, on constate une énorme différence entre le lait trait en ville et celui recueilli dans les laiteries. Tandis que le premier contient de 5847 à 9524 bactéries par centimètre cube, le dernier en contient de 17,716 au minimum à 3,600,000 par centimètre cube. Les meilleurs résultats furent obtenus avec du lait trait dans des récipients stérilisés ; le nombre des bactéries tomba alors, dans trois expériences, à 142, 68 et 44 bactéries par centimètre cube. Ceci n'a rien d'étonnant, car d'autres expérimentateurs ont également constaté ce fait. M. Montefusco a de même pu confirmer que les premières portions du lait sont toujours plus riches en microbes que les suivantes (2,320 contre 120, 1,854 contre 74), parce qu'elles entraînent les bactéries qui ont pullulé dans la partie inférieure du trayon. M. Montefusco a enfin aussi constaté que le nombre des microbes augmente rapidement dans le lait. Ainsi, dans un lait contenant de suite après la traite 3,364 bactéries par centimètre cube, il y en avait 240,320 après 2 heures, et 2,320,560 après 12 heures.

E. F.

Dr Sabolotny. — **Expériences sur l'infection du spermophile par le vibrion cholérique et sur son immunisation à l'égard de ce microbe** (*Centralblatt für Bakteriologie u. Parasitenkunde*, XV, p. 150).

M. Sabolotny a trouvé dans le spermophile (*Spermophilus guttatus*) un petit rongeur de la Russie méridionale, un animal d'expérience, qui paraît se prêter mieux que tous les autres à l'expérimentation avec le bacille virgule du choléra. Il vient ainsi combler heureusement une lacune dans la pathogénie du choléra, car, dans la plupart des expériences faites jusqu'ici sur les animaux avec le bacille virgule, il semble, même en cas de succès, y avoir plutôt intoxication qu'une infection comparable à celle de l'homme. Avec le spermophile, les expériences d'inoculation semblent plus probantes.

L'inoculation de la culture cholérique employée, dans ces expériences, dans la cavité péritonéale des spermophiles, les faisait régulièrement mourir à la dose de 0,5, 0,2, 0,1 centimètre cube en 12 à 18 heures; il en fut de même pour l'inoculation sous-cutanée. Mais le plus intéressant est que l'infection stomacale réussit également; en effet, la moitié des spermophiles nourris avec du fromage infecté par une culture de bouillon ou auxquels on fit boire quelques gouttes de culture périrent avec des symptômes cholériques en 12 à 48 heures. L'infection réussit encore mieux lorsqu'on ajoute aux cultures un peu d'une solution de bicarbonate de soude. L'animal commence par devenir somnolent, reste accroupi et sa température descend au-dessous de la normale. Il ne mange pas et ne boit rien. Les forces diminuent ensuite et, quand on met l'animal sur le dos, il ne parvient pas à reprendre sa première position. Les évacuations sont souvent liquides. La température tombe à 35-32 degrés. Souvent on constate des crampes des extrémités et de la cyanose du nez et de la langue. Avec ces symptômes survient la mort. A l'autopsie on observe une forte injection du canal intestinal, quelquefois une péritonite hémorrhagique, celle-ci surtout dans le cas d'infection par la cavité péritonéale. Le contenu intestinal est toujours liquide et renferme des flocons blanchâtres et quelquefois du sang.

Dans l'infection péritonéale et sous-cutanée on retrouve, dans tous les cas, sans exception, les vibrions dans le sang, le foie, la rate et dans le liquide péritonéal.

Dans l'infection stomacale, les vibrions se trouvent en grande quantité dans l'estomac et dans le contenu intestinal, souvent dans le foie, la rate et le péritoine, et maintes fois aussi dans le sang.

Les animaux qui résistent à l'infection stomacale ne présentent ou aucun symptôme de maladie, ou bien ils sont gravement malades, mais deviennent alors réfractaires.

L'auteur entreprit alors des expériences de vaccination qui donnèrent les résultats suivants :

1° On peut immuniser le spermophile contre l'infection intrapéritonéale ou stomacale, en lui faisant avaler pendant 5-7 jours des cultures tuées par un chauffage de 2 heures à 60-70 degrés ;

2° On peut également immuniser sûrement les spermophiles contre ces deux modes d'infection en les traitant préalablement *per os* avec des cultures atténuées ;

3° Une vaccination sous-cutanée ou intrapéritonéale par des cultures tuées par le chauffage ne confère pas d'immunité à l'égard de la dose stomacale mortelle ;

4° Par contre, M. Sabolotny constata que les spermophiles auxquels on inocula des doses de 0,1 à 0,2 centimètre cube de diverses cultures cholériques, entre autres de cultures fraîchement isolées de cas de choléra, n'acquirent pas d'immunité à l'égard de l'inoculation sous-cutanée ou intrapéritonéale de 0,1 à 0,2 centimètre cube du virus de la culture de Kiew qui avait servi à ses expériences.

Ceci démontre les grandes différences qui peuvent exister entre les cultures de sources diverses au sujet de la virulence.

E. F.

Dr Busse. — De l'antagonisme entre le bacille du choléra et d'autres microorganismes (*Berichte der pharmaceutischen Gesellschaft*, 1893, n° 143, p. 290).

Dans ses recherches sur l'intéressante question de l'antagonisme des bactéries, l'auteur s'est spécialement occupé du bacille cholérique et de l'action qu'exercent sur lui les saprophytes de l'eau. M. Busse procédait dans ses expériences de trois façons différentes :

1° Il inoculait simultanément le bacille cholérique et l'espèce bactérienne à étudier dans de l'eau stérilisée additionnée d'un peu de bouillon (2 centimètres cubes de bouillon pour 50 d'eau). Les ballons étaient tenus à différentes températures et leur contenu examiné bactériologiquement à diverses reprises pour voir quel microorganisme prenait le dessus.

2° Des plaques d'agar étaient ensemencées par stries avec les deux microorganismes, ce qui permettait d'étudier leur influence réciproque.

3° Enfin, des cultures bien développées de bouillon ou de gélatine d'une de ces espèces étaient stérilisées, puis ensemencées à nouveau avec le bacille cholérique.

Ainsi que nous l'avions nous-même constaté (V. ces *Annales*, t. II, p. 1), seul le bacille pyocyanique se montra, dans les expériences de M. Busse, un antagoniste absolu du bacille cholérique.

Cette propriété est, comme le démontre M. Busse, intimement liée à la fonction chromogène, car les cultures sans pigment en étaient dépourvues.

Les autres saprophytes de l'eau ne sont pas véritablement antagonistes du bacille cholérique ; cependant leur développement rapide et l'épuisement du milieu nutritif qu'ils produisent peuvent, dans les cultures mixtes, entraîner au bout de quelque temps la mort du bacille du choléra. Au cours de ces expériences l'auteur a, en outre, constaté le fait intéressant qu'il existe entre les bactéries à pigment et les mucédinées un véritable antagonisme. Ainsi, des plaques ensemencées avec le *Bacillus pyocyaneus*, le *Bacillus prodigiosus* le *Bacillus fluorescens liquefaciens*, etc., ne furent jamais envahies par les moisissures, ce redoutable ennemi des plaques de gélatine, même quand il en avait intentionnellement infecté la surface en y laissant tomber de nombreuses spores de mucédinées. E. F.

Prof.-Dr I. Uffelmann. — **Expériences sur la résistance des bacilles typhiques à la dessiccation et sur la possibilité de leur transfert par l'air** (*Centralblatt für Bakteriologie u. Parasitenkunde*, XV, p. 133).

Bien que l'eau soit presque certainement le véhicule habituel du bacille typhique, il existe cependant un certain nombre d'infections typhiques dûment constatées, qui paraissent avoir plutôt eu l'air pour cause. Examinant cette question de plus près, M. Uffelmann infecta avec des cultures typhiques de la terre, du sable, des poussières, des étoffes et du bois qu'il avait d'abord stérilisés, et rechercha ensuite pendant combien de temps les bacilles du typhus résistaient à la dessiccation dans ces diverses conditions à une température de 14 à 16 degrés R. Il employa également, pour infecter ces substances, des selles typhiques, tantôt normales, tantôt préalablement stérilisées et inoculées ensuite avec des cultures pures.

Il résulte de ces expériences que les bacilles typhiques restèrent vivants malgré la dessiccation :

21 jours dans la terre de jardin, 82 jours dans le sable, plus de 30 jours dans les poussières des balayures, 60 à 72 jours sur de la toile, 32 jours sur du bois.

Il est à noter, en ce qui concerne le bois et les poussières, que les expériences ne furent pas poursuivies jusqu'à la disparition complète des bacilles typhiques.

Il est difficile de dire pourquoi les bacilles du typhus périssent plus vite dans la terre de jardin que dans le sable et M. Uffelmann renonce à en fournir l'explication.

Ces expériences prouvent que les bacilles typhiques sont bien plus résistants à l'égard de la dessiccation que ceux du choléra

et démontrent qu'avec les poussières du sol, des vêtements, etc., des bacilles typhiques peuvent pénétrer dans les airs et devenir ainsi une source d'infection, soit directement, soit par l'entremise d'aliments qu'ils auraient infectés, comme du lait par exemple. Dans le cas d'une infection directe, il serait seulement incertain si celle-ci se produit par les poumons ou par la voie stomacale, les bacilles aspirés dans la bouche par la respiration pouvant être avalés avec la salive. C'est la dernière alternative, que l'auteur considère comme la plus probable. E. F.

M. Viltschour. — Contribution à l'étude de la bactériologie du choléra (Wratsch, nos 4 et 5, 1894)

L'auteur ayant examiné dans 70 cas les déjections des cholériques à l'hôpital *Abouchowski* de Saint-Pétersbourg, n'y a pas constaté le bacille virgule typique. Par contre, il y a toujours trouvé un bâtonnet spécial. Dans les boîtes de Pétri à 20 degrés ce bâtonnet donne des colonies ayant l'aspect de gouttelettes blanches à centre plus foncé. Cette différence entre la coloration du centre et de la périphérie est d'autant plus nette que la colonie est plus jeune. Les vieilles colonies sont plus uniformément colorées. Par piqûre sur la gelatine-peptone *alcalinisée*, la culture atteint en 24 heures un développement égal à celui qu'atteint la virgule de Koch en 3 jours. La culture sur bouillon-peptone ne forme pas de voile à la surface. Le lait stérilisé ensemencé avec ce bâtonnet se coagule. Au microscope on peut constater que c'est un bâtonnet assez gros, 3-4 fois plus volumineux que la virgule de Koch. Par la méthode de Ziel ce bâtonnet se colore à ses deux extrémités et reste incolore au milieu. M. Viltschour a proposé de lui donner le nom de « bâtonnet bipolaire ».

Ayant constaté sur des préparations plus vieilles, à côté de ce bâtonnet, le vibrion de Koch, l'auteur suppose qu'entre ces deux espèces il existe un lien génésique. Il a pu transformer le bâtonnet bipolaire en virgule de Koch typique par des cultures successives à une température plus élevée (jusqu'à 37 degrés). Au début de l'épidémie cholérique le bâtonnet bipolaire se transformait en virgule seulement de la 15-20e génération, à la fin de la 5-6e. D'après l'auteur, le bâtonnet bipolaire se distingue des vibrions de Koch par ses caractères morphologiques, ses colonies sur plaques, l'absence de voile sur bouillon-peptone, sa faculté de coaguler le lait, sa culture sur la pomme de terre alcalinisée.

Devant ces faits on peut supposer de deux choses l'une : ou bien que l'épidémie cholérique de Saint-Pétersbourg n'était pas le choléra asiatique, ou bien que le choléra asiatique peut être provoqué par des bactéries autres que la virgule de Koch, par le bâtonnet

bipolaire par exemple. M. Viltschour, en passant en revue les causes de la différence du mode de culture de la virgule de Koch et du bâtonnet bipolaire, émet l'hypothèse que ce dernier n'est autre qu'une forme spéciale de la virgule de Koch, modifiée par le froid rigoureux de l'hiver dernier, par des conditions du climat et du terrain qui ont dû influencer ce bacille pendant la marche de l'épidémie de l'Inde par la Perse, *Bakou*, les circonscriptions du Volga et Saint-Pétersbourg. L'auteur ne peut considérer ce bâtonnet bipolaire comme une des formes *d'involution* du bacille virgule, car ces formes se distinguent par ce fait qu'elles sont peu ou pas aptes à la culture et par leur difformité.

En envisageant le bâtonnet bipolaire comme une forme dégénérée de la virgule de Koch, sous l'influence des conditions du climat et du terrain, on pourrait ainsi expliquer les particularités de certaines épidémies cholériques au point de vue de leur durée, de l'évolution clinique, de la gravité, le désacord des auteurs et les lrésultats bactériologiques négatifs là où on cherchait seulement e bacille virgule ou ses formes involutives.

Mme E .

M. Cheinis. — **Contributions à l'étude de la bactériologie du chancre mou** (Wratsch, 2 décembre 1893)

M. Cheinis, interne des hôpitaux à Montpellier, a fait à plusieurs malades (avec leur consentement) une ou plusieurs inoculations du pus du chancre mou et a ensuite analysé le pus des chancres primitifs et des chancres inoculés. Il a fait aussi dans quelques cas la culture sur la gélatine, l'agar-agar simple ou glycériné. Pour ses colorations il employait de préférence la gentiane-violette et le réactif de Ziel, car le bâtonnet du chancre mou se décolore par la méthode de Gram, ce qui permet de le distinguer des autres microbes de la peau qu'on y rencontre. M. Cheinis a étudié 31 chancres mous dont 15 primitifs et 16 inoculés. Il a trouvé dans ses préparations des bâtonnets qui, individuellement, ressemblent beaucoup à ceux de Pétersen (Wratsch 1893, n° 5), mais dont les dispositions diffèrent quelque peu: à côté des amas et des bâtonnets isolés on trouve des chaînettes composées de 4-6 éléments, rarement plus longues. Ces chaînettes ne se disposent ni en 8 de chiffre ni en cercle, et jamais par aucun réactif l'auteur n'a pu obtenir un étranglement au milieu.

M. Ch. Nicolle a trouvé dans le pus des chancres mous 4 espèces de microorganismes: le staphylocoque albus, la bactérie commune de la peau, le bâtonnet de Ducrey et le gonocoque très rarement. M. Cheinis a trouvé dans ses préparations microscopiques encore d'autres microbes, par exemple le staphylocoque aureus, et dans un cas le microcoque trétagène. Tous ces microbes ne jouent pas toujours

un rôle secondaire. L'auteur cite une observation où il a fait des inoculations successives, et l'analyse du pus de ces chancres inoculés a montré la multiplication non du bâtonnet de Ducrey, mais du *Micrococcus tetragenus*, à tel point que dans le pus des chancres de troisième génération on ne trouve presque exclusivement que ce microcoque et le pus inoculé ne donne plus de chancre. Il est possible que le développement rapide du microcoque tétragène arrête le développement du bâtonnet de Ducrey; il est encore possible qu'entre ces deux microbes il existe un antagonisme, une sorte de lutte pour la vie. Dans les archives cliniques de Bordeaux, Dubreilh et Lasnet indiquent également la présence du microcoque tétragène dans le pus du chancre mou, mais ces auteurs sont plutôt enclins à le considérer comme saprophyte.

Dans quelques cas, M. Cheinis a pu par des cultures successives obtenir la culture pure du staphylocoque doré, et même dans un cas il l'a trouvé dans le pus d'un bubon qui accompagnait le chancre mou.

L'auteur, ne jugeant pas encore ses recherches définitives, donne cependant les conclusions suivantes :

1° Le bâtonnet de Ducrey est le microbe spécifique du chancre mou, quoique les tentatives d'en obtenir la culture pure aient échoué;

2° En dehors même de la spécificité de ce bâtonnet, il joue un rôle considérable pour le diagnostic du chancre mou;

3° L'inoculation du pus d'un bubon donne des résultats positifs seulement dans les cas où ce pus contient le bâtonnet de Ducrey. Si le pus est stérile ou ne contient que des microbes pyogènes vulgaires, son inoculation ne donne pas de chancre;

4° Des inoculations successives, même absolument aseptiques, ne donnent pas toujours le bâtonnet de Ducrey seul ; si dans le pus de la première inoculation se trouve un microbe doué de propriétés vitales plus énergiques, la multiplication de ce microbe a pour résultat la perte de la spécificité du chancre mou à la 3e ou 4e génération des microbes;

5° Outre le microbe principal, spécifique, les autres bactéries du pus du chancre mou ne sont pas indifférentes dans l'évolution du processus, surtout pour le développement du bubon, où elles peuvent jouer le rôle de cause indirecte;

6° Les recherches ultérieures doivent surtout viser l'étude de ces microbes « secondaires » pour dégager le rôle qu'ils jouent vis-à-vis du microbe spécifique;

7° Ces recherches doivent mettre fin à cet exclusivisme qui a jusqu'à présent régné dans l'étude bactériologique du chancre mou.

Mme El.

TROÏTZKI. — **La vitalité de certains microbes pathogènes sur le pain blanc et le pain de seigle** (*Vratsch*, n° 8, 1894)

L'auteur a entrepris ces recherches inspirées par le professeur Tschoudnowski, dans le laboratoire de ce dernier. Il rappelle d'abord que toute la bibliographie de la culture des microbes sur le pain s'épuise avec les trois travaux de Hesse (*Zeitsch, f. Hygien.*, 1889), de Maljean (*Archives de médecine et de pharmacie militaires*, 1891), d'Uffelmann (*Berl. Kl. Wochensch.*, 1892).

La détermination du degré de l'acidité du pain en expérience se faisait par le procédé de Lehmann, séparément sur la mie et la croûte. Le pain stérilisé préalablement ne troublait pas le bouillon stérilisé. L'auteur a fait des expériences avec le pain non stérilisé et stérilisé dans l'autoclave à 115 degrés pendant 15 minutes. Il ensemençait ce pain de cultures pures de microbes pathogènes et transportait ensuite, tous les jours ou toutes les heures, un fragment de pain ensemencé dans du bouillon jusqu'à ce que ce dernier ne donnât plus de trouble. Tant que le bouillon se troublait on pouvait supposer que le microbe conservait encore sa vitalité. Pour plus de certitude l'auteur colorait des préparations microscopiques du bouillon trouble pour s'assurer qu'il n'y avait pas de mélange d'autres microbes. L'absence de ces derniers prouvait la vitalité du microbe en expérience.

L'auteur donne les résultats suivants de ses expériences de culture sur le pain en milieu humide.

I. — Le *staphylocoque pyogène doré conserve sa vitalité :*

a. Sur la mie de pain de seigle, de 9 à 12 jours;

b. Sur la mie de pain de seigle stérilisé dans l'autoclave, de 15 à 19 jours;

c. Sur la croûte de pain de seigle, de 14 à 16 jours;

d. Sur la croûte de pain de seigle stérilisé dans l'autoclave, de 18 à 24 jours;

e. Sur la mie de pain blanc, de 28 à 31 jours.

f. Sur la mie de pain blanc stérilisé dans l'autoclave, de 30 à 35 jours;

g. Sur la croûte de pain blanc, de 20 à 23 jours;

h. Sur la croûte de pain blanc stérilisé dans l'autoclave, de 30 à 32 jours.

II. — *La bactéridie charbonneuse* (asporogène) *conserve sa vitalité :*

a. Sur la mie de pain de seigle, de 25 à 28 jours;

b. Sur la mie de pain de seigle stérilisé dans l'autoclave, de 30 à 35 jours;

c. Sur la croûte de pain de seigle, de 25 à 27 jours;

d. Sur la croûte de pain de seigle stérilisé dans l'autoclave, de 30 à 33 jours;

e. Sur la mie de pain blanc, de 30 à 37 jours.

f. Sur la mie de pain blanc stérilisé dans l'autoclave, de 40 à 45 jours ;

g. Sur la croûte de pain blanc, de 31 à 33 jours ;

h. Sur la croûte de pain blanc stérilisé dans l'autoclave, de 37 à 41 jours.

III. — *Le bacille d'Eberth conserve sa vitalité :*

a. Sur la mie de pain de seigle, de 1 à 2 jours ;

b. Sur la mie de pain de seigle stérilisé dans l'autoclave, de 1 à 3 jours ;

c. Sur la croûte de pain de seigle, de 1 à 2 jours ;

d. Sur la croûte de pain de seigle stérilisé dans l'autoclave, de 1 à 2 jours.

e. Sur la mie de pain blanc, de 25 à 30 jours ;

f, Sur la mie de pain blanc stérilisé dans l'autoclave, de 33 à 35 jours.

g, Sur la croûte de pain blanc, de 26 à 28 jours ;

h. Sur la croûte de pain blanc stérilisé dans l'autoclave, de 30 à 32 jours.

IV. — *Le bacille virgule du choléra conserve sa vitalité :*

a. Sur la mie de pain de seigle, de 4 à 9 heures ;

b. Sur la mie de pain de seigle stérilisé dans l'autoclave, de 8 à 12 heures.

c. Sur la croûte de pain de seigle, de 5 à 7 heures ;

d. Sur la croûte de pain de seigle stérilisé dans l'autoclave, de 6 à 8 heures.

e. Sur la mie de pain blanc, de 23 à 25 jours ;

f. Sur la mie de pain blanc stérilisé dans l'autoclave, de 25 à 30 jours ;

g Sur la croûte de pain blanc, de 23 à 27 jours ;

h. Sur la croûte de pain blanc stérilisé dans l'autoclave, de 25 à 30 jours.

Comme on peut s'assurer d'après ces tableaux, les microbes périssent plus vite sur le pain de seigle que sur le pain blanc, fait surtout très marqué pour le bacille d'Eberth et le bacille du choléra. Sans pouvoir affirmer les causes de ces faits, l'auteur suppose qu'elles sont dues à l'acidité plus grande du pain de seigle que celle du pain blanc ; la stérilisation du pain, en diminuant son acidité, influe favorablement sur la vitalité des microbes. Mme El.

M. Grigorieff. — Action bactéricide de l'antidiphtérine de Klebs (*Société de Pédiatrie de Moscou*, 1893)

L'auteur a employé le badigeonnage à l'antidiphtérine chez les malades atteints d'angine diphtéritique à bacille Klebs-Löffler et

n'a obtenu aucun effet ni sur la lésion locale ni sur la température. De plus, il a fait des expériences sur les propriétés bactéricides de l'antidiphtérine sur les colonies des bacilles de la diphtérie. Il a ajouté à des tubes à milieu solide, ensemencés de ces bacilles, de l'antidiphtérine en inclinant ces tubes de telle sorte que cette substance humectât constamment la surface du milieu de culture. Or, 24 heures après l'ensemencement, il y avait dans ces tubes de riches colonies des bacilles Klebs-Löffler. Ces expériences furent répétées 4 fois avec le même résultat. L'antidiphtérine additionnée à des milieux liquides n'arrêtait pas non plus le développement du bacille.

La soie stérilisée humectée de culture pure des bacilles Klebs-Löffler, plongée ensuite pendant deux minutes dans l'antidiphtérine, puis dans l'eau stérilisée, enfin mise dans des tubes contenant du bouillon stérilisé, donnait au bout de 24 heures les colonies caractéristiques du bacille de la diphtérie. Si dans les mêmes conditions on plongeait la soie au lieu de l'antidiphtérine dans du sublimé, les colonies ne se développaient pas du tout.

L'auteur conclut de ces faits que : 1° l'antidiphtérine n'arrête pas le développement du bacille de la diphterie même par action ininterrompue pendant 24 heures; 2° la solution du sublimé à 1 p. 1000 tue ces bacilles même après un court contact de 2 minutes; 3° le sublimé a encore cet avantage de tuer tous les microbes associés. Mme El.

Prof. Danilewsky. — **Des hématozoaires du sang des animaux analogues aux hématozoaires de l'impaludisme chez l'homme** (*Ve Congrès des médecins russes*, section de Bactériologie).

L'auteur a examiné certaines formes de parasites qu'on trouve dans le sang des amphibies, des reptiles, des poissons, des oiseaux et de l'homme ; il les a étudiés au point de vue de la biologie générale et a trouvé une analogie entre les hématozoaires de l'impaludisme chez l'homme et les parasites du sang des animaux. Cette analogie existe non seulement au point de vue de conformation extérieure des formes adultes, mais aussi au point de vue de leur développement. Seule la forme qui porte le nom de « Laverania » reste en quelque sorte isolée.

Après la pénétration du parasite dans l'hématie, cette dernière se modifie : par suite d'accroissement de son hôte elle se dilate, son noyau se déforme, se désagrège. Chez les tortues cependant, les hématies ne se modifient pas, malgré la présence du parasite qui a le même aspect que celui des autres animaux à sang froid : vermiforme, plié en deux. Ces parasites vermiformes présentent à l'état libre des mouvements spontanés caractéristiques de gréga-

rines. On peut provoquer ces mouvements artificiellement, en laissant une préparation du sang frais pendant un certain temps sous la lame couvre-objet. Dans ces cas on ne peut pas considérer ces mouvements comme un phénomène *post mortem*. Il est plus probable qu'ils sont dus à l'excitation du protoplasme des parasites par le sang asphyxié. Le parasite s'incurve en *S* italique, en spirale, jusqu'à ce qu'il se libère du globule rouge. Les parasites libres se meuvent sur le champ de préparation. Tous les parasites du sang, analogues aux hématozoaires de l'impaludisme de l'homme se multiplient par sporulation après la désagrégation des formes adultes. Chez les oiseaux il se forme des rosaces comme dans le sang des hommes atteints de malaria. Les oiseaux, comme les hommes, présentent une forme aiguë et une forme chronique de la malaria. L'analogie des parasites du sang de l'homme et des animaux est beaucoup plus complète qu'entre ceux du sang des chiens de races différentes. Les phénomènes que provoque la pénétration des parasites dans les globules rouges sont dus autant aux propriétés du parasite lui-même qu'à celles de l'individu auquel il s'attaque.

Mme El.

OBSERVATOIRE MUNICIPAL DE MONTSOURIS

BULLETIN MENSUEL D'ANALYSE MICROGRAPHIQUE

Analyse de l'air de Paris (Hôtel de ville), *Janvier* 1894

DÉSIGNATION des SEMAINES	MICROPHYTES par m. c.		DONNÉES MÉTÉOROLOGIQUES				MALADIES	
	BACTÉRIES	MOISISSURES	TEMPÉRAT. moyenne	PLUIE — Hauteur en millimètr.	VENT Direction moyenne	VENT Vitesse moyenne	ZYMOTIQUES [1]	SAISONNIÈRES [2]
N° 1 du 31 Déc. au 6 Janvier 1894 . .	11.200	3.000	4°,7	1mm,7	N.E	21km,0	100	159
N° 2 » 7 Janvier » 13 » » . .	2.000	1.330	2 ,4	3 ,5	S	10 ,6	131	202
N° 3 » 14 » » 20 » » . .	3.680	830	6 ,8	28 ,3	S.W	23 ,1	90	229
N° 4 » 21 » » 27 » » . .	4.840	1.850	3 ,9	8 ,6	S.W	22 ,4	98	186
» » » » » » . .	»	»	»	»	»	»	»	»
MOYENNES MENSUELLES ET TOTAUX . .	5.430	1.750	4°,5	42mm,1	S.W	19km,2	419	776
ANNÉE MOYENNE	6.040	1.855	10°,6	»	»	14 ,4	»	»

OBSERVATIONS. — [1] Sous la rubrique *maladies zymotiques* sont comprises : les fièvres éruptives, la fièvre typhoïde, le choléra et l'atrepsie (choléra infantile). — [2] Au nombre des *maladies saisonnières* ne sont comptées que les affections aiguës des poumons (Bronchite aiguë, Broncho-pneumonie et pneumonie).

Analyse de l'air des égouts (*Moyenne générale*)

Janvier 1894. Bactéries = 1.700 Moisissures = 1.000 Température = 7°,0

Analyse de l'air au Parc de Montsouris

Janvier 1894. Bactéries = 152 Moisissures = 115 Température = 4°,5

Analyses des eaux de Paris et d'autres provenances, *Janvier* 1894

DÉSIGNATION DES EAUX	MOYENNES MENSUELLES DES BACTÉRIES PAR C.M.C.		TEMPÉRAT.	OBSERVATIONS
	Janvier 1894	Année moyenne		
1° Eaux de Source				
Eau de la Vanne à Montrouge	993	1.215	»	»
» de la Dhuis à Ménilmontant	10.500	3.860	»	»
» de l'Avre (réservoir de Villejust)	3.450	3.650	»	»
2° Eaux de Rivières				
Eau de la Marne à Saint-Maur	315.000	77.300	2°,4	»
» de la Seine à Ivry	98.000	56.000	3°,1	»
» de la Seine au pont d'Austerlitz	135.000	84.000	»	Haut. = 1^m,10
» de la Seine au pont de l'Alma	185.000	249.000	»	»
» de la Seine à Boulogne	135.000	289.000	»	»
3° Eaux de Canal				
Eau de l'Ourcq à la Villette	129.000	77.800	»	»
» d'autres provenances	»	»	»	»
4° Eaux de Puits				
Puits Jardin modèle (Asnières)	8.000	»	»	»
» Mairie d'Achères	24.000	»	»	»
5° Eaux de Drainage				
Eau du drain de Saint-Maur	»	3.550	»	»
» d'Epinay	23.000	18.610	»	»
6° Eaux d'égout				
Eaux des collecteurs de Paris	24.000.000	18.335.000	»	»
7° Eaux de vidanges				
Eau du dépotoir de l'Est	»	28.635.000	»	»
» » traitée à Bondy	»	161.390	»	»

OBSERVATOIRE MUNICIPAL DE MONTSOURIS

BULLETIN MENSUEL D'ANALYSE MICROGRAPHIQUE

Analyse de l'air de Paris (Hôtel de Ville), *Février* 1894

DÉSIGNATION des SEMAINES	MICROPHYTES par m. c.		DONNÉES MÉTÉOROLOGIQUES				MALADIES	
	BACTÉRIES	MOISISSURES	TEMPÉRAT. moyenne	PLUIE — Hauteur en millimèt.	VENT Direction moyenne	VENT Vitesse moyenne	ZYMOTIQUES [1]	SAISONNIÈRES [2]
N° 5 du 28 Janvier au 3 Février 1894	1.340	830	6°,1	11mm,0	W	22km,0	98	199
N° 6 » 4 Février » 10 » »	3.500	1.170	2 ,8	2 ,0	W	15 ,4	102	186
N° 7 » 11 » » 17 » »	4.400	1.350	5 ,4	5 ,5	S.E	16 ,6	76	133
N° 8 » 18 » » 24 » »	8.150	1.500	0 ,6	8 ,5	N.E	16 ,5	123	155
» » » »	»	»	»	»	»	»	»	»
MOYENNES MENSUELLES ET TOTAUX	4.330	1.210	5°,0	27mm,0	Var.	17km,6	399	673
ANNÉE MOYENNE	6.040	1.855	10 ,6	»	»	14 ,4	»	»

OBSERVATIONS. — [1] Sous la rubrique *maladies zymotiques* sont comprises : les fièvres éruptives, la fièvre typhoïde, le choléra et l'atrepsie (choléra infantile). — [2] Au nombre des *maladies saisonnières* ne sont comptées que les affections aiguës des poumons (Bronchite aiguë, Broncho-pneumonie et pneumonie).

Analyse de l'air des égouts (*Moyenne générale*)

Février 1894. Bactéries = 9.000 Moisissures = 1.090 Température = 8°,0

Analyse de l'air au Parc de Montsouris

Février 1894. Bactéries = 70 Moisissures = 87 Température = 5°,0

Analyses des eaux de Paris et d'autres provenances, *Février* 1894

DÉSIGNATION DES EAUX	MOYENNES MENSUELLES DES BACTÉRIES PAR C.M.C.		TEMPÉRAT.	OBSERVATIONS
	Février 1894	Année moyenne		
1° Eaux de Source				
Eau de la Vanne à Montrouge	1.250	1.215	»	»
» de la Dhuis à Ménilmontant	3.400	3.860	»	»
» de l'Avre (réservoir de Villejust)	2.825	3.650	»	»
2° Eaux de Rivières				
Eau de la Marne à Saint-Maur	177.000	77.330	5°,3	»
» de la Seine à Ivry	71.500	56.000	5°,8	»
» de la Seine au pont d'Austerlitz	73.000	84.300	»	Haut. = 1m,80
» de la Seine au pont de l'Alma	75.000	249.000	»	»
» de la Seine à Suresnes	160.000	310.000	»	»
3° Eaux de Canal				
Eau de l'Ourcq à la Villette	21.000	77.800	»	»
» d'autres provenances	»	»	»	»
4° Eaux de Puits				
Puits rue Guénegaud (Paris)	2.000	»	»	»
» Mairie d'Achères	74.000	»	»	»
5° Eaux de Drainage				
Drain du Moulin de Cage à Gennevilliers	»	3.550	»	»
» d'Asnières	1.200	2.025	»	»
6° Eaux d'égout				
Eaux des collecteurs de Paris	4.500.000	18.335.000	»	»
7° Eaux de vidanges				
Eau du dépotoir de l'Est	»	28.635.000	»	»
» » traitée à Bondy	»	161.930	»	»

PUBLICATIONS RÉCENTES

Roberto Marantonio. — Contributo alla biologia del fungo del mughetto. Contribution à la biologie du champignon du muguet (*Annali dell Istituto d'igiene sperimentale della R. università di Roma*, vol. III, p. 199).

Prof.-Dr A. Maffucci. — Ueber das Verbalten des Embryo gegen Infectionen. De la manière de se comporter de l'embryon à l'égard des infections (*Centralblatt für Allgem. Pathologie u. path. Anatomie*, V, p. 1).

Dr P. Wesener. — Die Bereitung eines festen, undurchsichtigen Nährbodens für Bakterien aus Hühnereiern. De l'emploi des œufs de poule pour préparer un terrain de culture solide, non translucide, pour les bactéries (*Centralblatt für allgem. Pathologie u. path. Anatomie*, V, p. 57).

L'auteur recommande comme terrain de culture l'œuf de poule préparé de la manière suivante : on agite vivement l'œuf, en le secouant, de manière à mélanger le jaune et le blanc, puis on cuit l'œuf à 80 degrés pendant 1/2-3/4 d'heure. Après avoir désinfecté la coquille, on la brise, on coupe l'œuf devenu solide et se présentant sous forme d'une masse jaune clair homogène, en tranches que l'on stérilise dans des boîtes en verre d'Esmarch.

Dr Rud. Abel. — Uber das Vorkommen feiner Spirillen in Dejectionen Chlolerakranker. De la présence de fins spirilles dans les déjections de cholériques (*Centralblatt für Bakteriologie*, XV, p. 213).

L'auteur, de même que Kowalski, a souvent constaté la présence, dans les déjections de cholériques, de très minces spirilles, qu'il n'a pas réussi à cultiver. Leur présence n'est toutefois pas constante, ce qui exclut la possibilité d'un rôle étiologique.

Dr Dmochowski et Dr Ianowski. — Beitrag zur Lehre von den pyogenen Eigenschaften des Typhus Bacillus. Contribution à l'étude des propriétés pyogènes du bacille typhique (*Centralblatt für Bakteriologie*, XX, p. 216).

L'Éditeur-Gérant : Georges CARRÉ.

Tours. — Imprimerie Deslis Frères.

ANNALES
DE MICROGRAPHIE

DE LA DÉSINFECTION DES POUSSIÈRES SÈCHES DES APPARTEMENTS

Par le Dr P. MIQUEL

INTRODUCTION

Durant ces dernières années on s'est beaucoup plus préoccupé d'étudier l'action des solutions et des vapeurs antiseptiques sur les cultures microbiennes que sur les poussières sèches. C'est, peut-être, à tort que l'on a négligé de reprendre, avec les méthodes actuellement en vigueur, les recherches sur la désinfection des locaux avec les produits gazeux ou les vapeurs employés depuis plusieurs siècles pour détruire ces miasmes subtils que nous savons aujourd'hui constitués par les germes d'organismes, si ténus, que le microscope ne peut pas toujours nous permettre de les découvrir ou de les diagnostiquer sûrement. Cependant, il est juste d'ajouter que la question de la désinfection a fait d'immenses progrès, que l'attention des expérimentateurs se trouve vivement attirée de ce côté, que les résultats déjà obtenus sont des plus satisfaisants et qu'enfin l'hygiène a grandement profité de ce genre de travaux.

La plupart des substances antiseptiques, pour ne pas

dire toutes celles que j'ai été appelé à examiner depuis dix-huit ans dans mon laboratoire, ont été vantées pour leur efficacité à détruire les bactéries des eaux, des déjections diverses, des cabinets d'aisance, des appartements quand on avait la précaution de laver soigneusement les planchers, les murs, enfin toutes les parties accessibles aux poussières. Mais, exceptionnellement, il s'est présenté un industriel préconisant l'emploi de telles ou telles vapeurs pour détruire les microbes des sédiments atmosphériques. C'est qu'en effet les travaux exécutés dans cette direction ont donné rarement des résultats satisfaisants ; aussi, s'est-on adressé de préférence aux antiseptiques qui agissent par contact en solution aqueuse ou autre.

La plupart de ces antiseptiques appartiennent, soit à la chimie minérale, soit à la chimie organique et plus spécialement dans cette dernière classe à la série des composés aromatiques.

Le mercure sous les noms de chlorol, sublimol, etc., les sels de cuivre, de fer, de zinc, d'alumine, l'acide borique, etc., purs ou à l'état de mélange, parfumés ou non, ont été offerts aux hygiénistes sous les formes les plus diverses.

Quant aux phénols, thymols, créosotes, goudrons de houille, créolines, lysols, acides salicylique, picrique, etc., il faut renoncer à en donner la liste complète, tant a été grande, de ce côté, la fécondité des inventeurs.

Parmi les produits vantés comme puissamment antiseptiques il est clair que ceux qui ont pour base des sels de mercure sont d'excellents agents bactéricides ; ce fait est démontré, déjà, depuis un grand nombre d'années, mais leur application rationnelle n'est pas sans danger entre les mains de tous, surtout quand les solutions mercurielles possèdent, comme quelques-unes d'entre elles, une teneur en sublimé égale à 100 grammes par litre de liquide.

Ce n'est pas sans une certaine appréhension qu'on doit voir ces produits éminemment vénéneux se répandre dans les familles, alors que la loi du 19 juillet 1845, l'ordonnance royale du 29 octobre 1846, le décret du 10 juillet 1850 réglementent très sévèrement la vente des substances toxiques. Les pouvoirs publics doivent, certainement.

s'émouvoir à la pensée que des solutions à 10 p. 100 de sublimé peuvent rester à la libre disposition de personnes ignorantes ou inexpérimentées, alors que la loi prescrit aux pharmaciens de renfermer ces mêmes produits dans l'armoire aux poisons dont ils doivent avoir sur eux la clef. Le danger que je signale est d'autant plus grand que le mercure est offert sous des pseudonymes ne permettant pas aux personnes qui usent de semblables solutions de soupçonner leur redoutable toxicité.

Dans l'intérêt général il serait donc souhaitable qu'un certain frein fût mis à la vente de plusieurs antiseptiques dangereux dont quelques-uns constituent même des substances explosibles, comme les dérivés nitrés de l'acide picrique et que l'application de ces désinfectants fût confiée aux administrations publiques ou à des sociétés régulièrement autorisées et responsables.

A côté des sels métalliques qui jouissent d'un pouvoir microbicide efficace, il existe, je viens de le dire, une foule de produits extraits des goudrons de la houille et du bois dont la manipulation est loin de présenter les dangers de certaines combinaisons métalliques. Mais, à moins d'être versé dans la bactériologie, les désinfections laissées aux soins des particuliers ne peuvent présenter de garanties sérieuses, ni pour les familles qui les opèrent, ni pour les familles des appartements voisins.

La désinfection partielle ou totale d'un appartement est, il faut qu'on le sache, une opération très délicate qui ne peut être faite et bien faite que par des agents spéciaux bien dirigés et convenablement surveillés.

En l'absence d'équipes municipales ou autres dont la tâche est de détruire d'une façon radicale les germes dangereux répandus sur les objets qui meublent les habitations, les murs, les planchers, les tentures, les effets d'habillement, de literie, etc., on devra s'adresser tout d'abord au médecin de la famille à qui seul incombe le droit de prescrire l'achat des substances nécessaires à la désinfection et de diriger, avec l'autorité scientifique dont il est investi, l'opération de la destruction des germes contagieux pendant et après la maladie.

Comme on voit, dans tous les cas l'opération de la désin-

fection peut être dans notre société actuelle dirigée par des hommes techniques, et c'est sous leur seule direction qu'elle doit s'accomplir. Dès lors, la vente des substances vénéneuses n'échappe pas aux prescriptions sagement édictées par le législateur ; les familles y trouvent souvent un bénéfice matériel et ont la certitude que tout a été fait avec discernement pour prévenir de nouvelles maladies ou les deuils cruels qui sont venus les affliger. De plus, un frein sera mis à ce déchaînement de substances plus ou moins toxiques qu'une foule de philanthropes lancent journellement dans le commerce avec l'espoir d'arriver promptement à la fortune, en exploitant la crainte bien naturelle du public contre les affections contagieuses ou épidémiques.

Il faut que ce public sache qu'il n'est pas toujours apte à manipuler sans danger certaines solutions quand elles sont d'une grande toxicité et, d'autre part, qu'en se rapportant seulement aux prospectus qu'on lui distribue il risque de faire usage de désinfectants sans vertu. Donc les familles, comme les hygiénistes, doivent veiller avec la plus vive sollicitude à ce qu'une désinfection ne puisse pas devenir dangereuse, ou, ce qui est tout aussi grave, à ce qu'une semblable opération soit le simple simulacre d'une désinfection sérieuse et efficace.

On sait que les qualités microbicides des agents chimiques ont depuis longtemps fait l'objet de nombreux travaux : sans remonter à Guyton-Morveau, on peut affirmer que Pasteur, Dumas, Sternberg, Koch, Jalan de la Croix et d'autres expérimentateurs ont fourni les premières recherches rationnelles sur ce sujet. C'est, du reste en s'appuyant sur ces travaux qui datent d'une quinzaine d'années, qu'est basée la pratique actuelle de la désinfection, tant par les antiseptiques en solution, que par les gaz et la vapeur d'eau à haute température.

Pour ce qui est des antiseptiques utilisables en solution, le problème semble convenablement résolu aujourd'hui ; il en est de même de la désinfection par la vapeur d'eau surchauffée à 110 et 115 degrés, que la ville de Paris, les communes du département de la Seine et plusieurs autres villes de France emploient régulièrement pour la destruction des germes de literie, des tentures, du linge de

corps, etc. Le service des étuves municipales a pris, à Paris, une extension remarquable, sous l'impulsion de l'Inspecteur général de l'Assainissement de l'habitation, M. le Dr A.-J. Martin, parallèlement à la désinfection au domicile des particuliers, au moyen du spray mercurique, appliqué par un personnel dévoué, habile et parfaitement au courant de la façon d'employer ce moyen énergique de destruction des bactéries.

Les résultats ont démontré que cette manière de stériliser les linges, et les locaux était souveraine ; que là, où une épidémie avait pris naissance, elle a pu être aisément enrayée par l'intervention des désinfecteurs officiels de la ville de Paris. Aussi la population parisienne a-t-elle fait bon accueil à cet important service de la Direction des affaires mnnicipales, ainsi que le démontrent les statistiques publiées sur l'ensemble des opérations effectuées depuis quelques années.

Ce n'est pas sans s'imposer de lourds sacrifices, que la ville de Paris peut répondre aux nombreuses demandes de désinfection qui lui sont adressées journellement, par le public qui recherche aujourd'hui beaucoup plus qu'autrefois ce mode de purification des immeubles habités par des malades atteints d'affections contagieuses. L'idée se présentait donc naturellement de simplifier cette opération à domicile, sans en diminuer l'efficacité et sans en augmenter le prix de revient. Certainement il sera malaisé de remplacer les solutions de sublimé qui agissent promptement avec une grande énergie ; mais on doit considérer qu'en dehors des grandes villes et même dans ces dernières, il est des circonstances, assez fréquentes, où l'habitant peut abandonner pendant 24 heures et 48 heures son domicile, pour en faire opérer la désinfection parfaite. Or certains gaz et certaines vapeurs peuvent, dans cette durée de temps relativement courte, détruire radicalement tous les germes de poussières. C'est avec ces préoccupations légitimes qu'a été reprise l'étude de l'action microbicide des vapeurs, que j'ai ébauchée en 1881 et 1882.

CHAPITRE PREMIER

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR LA DÉSINFECTION DES POUSSIÈRES SÈCHES

On peut rencontrer dans les habitations des poussières ayant deux origines : les unes provenant des milieux extérieurs aux habitations, les autres de l'intérieur même des immeubles. Ces dernières sont généralement moins abondantes que les premières dans les villes très peuplées ; le contraire est vrai dans la campagne, les villages, les hameaux, les vaisseaux voyageant en mer, etc.

Ces deux sortes de poussières tendent sans cesse à augmenter dans l'intérieur des maisons, si bien que, sans les nettoyages fréquents et périodiques auxquels on se livre dans les ménages ayant souci de la propreté, on ne tarderait pas à vivre dans un milieu où les sédiments atmosphériques deviendraient très abondants. Avec cet accroissement des poussières, augmenterait la quantité des germes introduits dans l'économie animale par le phénomène de la respiration. Avec cette multitude de germes inspirés deviendraient plus fréquentes les affections contagieuses, qui ont pour véhicule l'air atmosphérique. Il est, en effet, reconnu que dans les lieux où les poussières et la saleté règnent sans partage, les épidémies sont plus meurtrières, la mortalité plus grande, surtout par la tuberculose.

Se débarrasser des poussières qui envahissent lentement et insensiblement les appartements est une mesure prophylactique de premier ordre ; c'est, on peut l'affirmer, une chasse perpétuelle contre les microorganismes infectieux et vulgaires, qu'on devrait pratiquer avec le plus grand soin. Or, il nous semble qu'habituellement cette chasse s'opère d'une façon défectueuse.

En effet, par les moyens employés, on restitue souvent à l'atmosphère une partie des poussières que cette dernière a apportées, avec une bonne partie de celles qui sont nées

dans l'intérieur des maisons; une autre partie est enlevée avec les balayures et les détritus de toute espèce, par l'intermédiaire des entrepreneurs de la ville. Cette façon de se débarrasser des sédiments atmosphériques est peut-être la seule possible aujourd'hui avec nos systèmes d'égouts et la disposition de nos appartements, cependant, nous devons reconnaître qu'au point de vue de l'hygiène urbaine et de l'habitation elle laisse beaucoup à désirer.

Pour ma part, j'ai toujours pensé qu'il était préférable, à tous les points de vue, de se défaire des poussières et des détritus divers par voie humide, de les entraîner loin des villes, par l'intermédiaire de canalisations souterraines, ou d'imposer aux habitants l'obligation de les incinérer à domicile. Ce dernier moyen serait, je crois, le plus efficace et le moins onéreux pour les municipalités. De cette façon, on détruirait les agents infectieux dans les foyers même où ils sont nés, au lieu de les promener dans les rues au détriment de tous, pour les porter finalement dans les communes suburbaines, qui ne tiennent en aucune façon à recevoir ces gadoues et ces immondices. Le législateur a si bien compris le danger de semblables dépôts qu'il n'a pas hésité, dès l'année 1825, à les ranger parmi les établissements incommodes, insalubres et dangereux de première classe.

Les systèmes défectueux de nettoyage et d'enlèvement des poussières, actuellement en vigueur dans les principales villes de France, tendent d'ailleurs à créer, au sein des vastes agglomérations d'habitants, des atmosphères d'une impureté extrême. Je ne puis produire de nombreux faits à l'appui de cette opinion, mais j'en puis citer un qui n'est pas sans valeur.

Tandis qu'un mètre cube d'air puisé au parc de Montsouris accuse actuellement, en moyenne, 275 germes de bactéries, l'air prélevé au centre de Paris, analysé par les mêmes procédés, en accuse 6,040, et j'ajoute que cette dernière moyenne va, sans cesse, croissant.

Voici, du reste, un tableau des plus instructifs sur lequel se base mon affirmation.

	Moyennes générales annuelles des bactéries récoltées par mètre cube d'air :	
	à Montsouris	au centre de Paris
Calculées en : 1884	480	3,480
» 1885	455	3,910
» 1886	428	3,975
» 1887	390	3,800
» 1888	365	4,290
» 1889	»	4,520
» 1890	345	4,790
» 1891	300	5,100
» 1892	290	5,430
» 1893	275	6,040

Au fur et à mesure que l'air du parc de Montsouris se purifie en germes, par suite de la disparition progressive des usines et dépotoirs, qui existaient au sud de Paris; que le parc s'embellit, se couvre d'épais gazons et d'arbres élevés, le chiffre des germes descend de 480, qu'il était en 1884, à 275; au contraire, l'air de Paris augmente en microorganismes avec le chiffre de ses habitants, malgré les progrès évidents des mesures hygiéniques, des arrosages et balayages fréquents, etc. Tant qu'on verra ainsi s'accroître le chiffre des bactéries atmosphériques, on pourra, je crois, avoir la crainte que les mesures hygiéniques prises par les villes, pour aussi bien appliquées qu'elles soient, n'ont pas toute l'efficacité désirable.

Peut-être, l'atmosphère relativement si impure, qu'on respire au centre des vastes agglomérations, est-elle due à un progrès dans la propreté des habitants qui s'empressent, avec plus de soin que jadis, de se débarrasser des poussières en les jetant à l'extérieur, au moment de la toilette journalière des maisons. Mais on doit déplorer cette façon d'agir, qui se retourne d'ailleurs contre ceux qui l'emploient, les germes, sans cesse brassés par l'atmosphère, reviennent dans les habitations, et, si ce ne sont pas ceux qu'on y a soi-même jetés, ce sont ceux que les voisins y envoient à leur tour.

En tout cas, l'analyse bactériologique fait ici l'office d'un thermomètre sensible, auquel il est prudent de se rapporter. Je ne veux pas dire qu'on doive s'effrayer, outre mesure, du nombre sans cesse croissant des germes de

microorganismes dans l'atmosphère parisienne. Le fait que je signale démontre simplement que les causes d'infection vont en augmentant, et qu'il serait peut-être urgent de les combattre et de porter remède à l'état de chose actuel.

Dans les atmosphères où les causes d'infections sont peu variables, comme dans les égouts, le chiffre moyen des germes change très peu. En 1881, il était environ de 3,600 bactéries par mètre cube ; en 1893, il a été trouvé égal à 4,070.

Revenons maintenant aux poussières des habitations.

Les microphytes qu'on rencontre dans ces poussières appartiennent à deux tribus principales : aux champignons inférieurs, et aux algues bactériennes. J'ai donné, il y a 13 ou 14 ans, les résultats des dosages bactériologiques des poussières sèches, déposées sur les parquets, les meubles, etc. ; le chiffre des bactéries peut y varier de un million à plusieurs dizaines de millions. Ces bactéries s'y rencontrent soit à l'état de spores, pouvant résister pendant plusieurs années à la dessiccation, soit à l'état adulte. Dans ce dernier cas, au moment où le manque d'eau est survenu, les microphytes ont pu s'organiser de façon à résister à la sécheresse sans perdre la faculté de se multiplier de nouveau au contact des milieux nutritifs. Tel est le cas de beaucoup de bacilles, de microcoques et de bactériums qui ne donnent pas visiblement d'endospores ; tel est aussi le cas de certaines conidies, des levures, de plusieurs algues vertes et de beaucoup d'autres cellules végétales.

Cependant, il est juste d'observer que la sécheresse fait périr un grand nombre de bactéries, chose qu'on peut démontrer aisément, en dosant, par exemple, les microbes contenus dans un échantillon de poussière, de vase ou de terre humide et le même échantillon après quelques jours de dessiccation à basse température. Un gramme de boue, encore humide, qui accuse, par exemple, 200 millions de bactéries, peut après avoir été privé de son eau à 30 degrés, en accuser seulement cinq, dix, ou vingt millions. Aussi les espèces bactériennes qui voyagent dans l'air sont-elles d'une nature particulière, que l'analyste apprend rapidement à connaître, quand il se livre avec quelque persévé-

rance à l'étude bactériologique de l'atmosphère. Ce sont surtout ces races de microbes, qu'on rencontre habituellement dans les poussières des habitations.

Parmi les bactéries des sédiments atmosphériques, quelques-unes, je viens de le dire, résistent longtemps à la dessiccation et aux intempéries; d'autres, au contraire, y sont très sensibles, surtout, si elles sont en même temps soumises à l'action de la lumière et de la chaleur solaires. Quoi qu'il en soit, un milligramme de poussières renferme habituellement plusieurs milliers de bactéries, non comprises plusieurs centaines de spores de champignons, capables de se développer dans les milieux neutres ou légèrement alcalins employés pour la culture des schizophytes. Ce sont à ces germes, dont le pouvoir malfaisant de plusieurs sera vraisemblablement et ultérieurement démontré, que les hygiénistes doivent déclarer la guerre. C'est d'eux qu'on cherche à se débarrasser par la pratique de la désinfection. Actuellement, la nocivité du bacille de la diphtérie, de la tuberculose, du streptocoque de l'érisypèle, des staphylocoques nous est connue, nous soupçonnons, et non sans raison, l'existence des agents de la variole, de la rougeole, de la scarlatine, etc., comme pouvant, de même, se transmettre d'individu à individu, de maison à maison, par la large voie de l'atmosphère.

En cherchant a détruire ces germes, on aborde, il faut le reconnaître, le problème de la désinfection par son côté le plus ardu, car ce problème a pour but d'anéantir les bactéries sans dommage apparent pour les mobiliers des appartements, tout en sachant que les bactéries à priver de vitalité sont précisément les plus résistantes. J'ai démontré, en effet, que plusieurs d'entre elles peuvent supporter pendant deux heures, sans périr, la température sèche de 140 à 145 degrés. Or, dans les appartements, ces microbes sont disséminés partout, très souvent dans des endroits peu accessibles.

A mon sens, on ne doit considérer une désinfection comme *absolue* que quand tous les germes contenus dans un appartement ont été complètement détruits. En l'absence d'un semblable résultat, on peut toujours affirmer que les microbes suspects ont pu être épargnés; il est vrai qu'on

se montre un peu moins difficile pour l'eau, le lait, les aliments liquides ou solides, considérés par les hygiénistes comme suffisamment stérilisés, lorsqu'ils ont bouilli ou cuit pendant quelque temps ; nous savons cependant que ces aliments ne sont pas entièrement privés de plusieurs espèces de microbes, pouvant ultérieurement pulluler et devenir légion. On se départit donc, à l'égard des aliments, d'une rigueur qu'on considère comme exagérée, par la raison que les bactéries pathogènes, les plus résistantes, ne supportent pas, sans périr, une température de 95 à 100 degrés. Ainsi tous les savants approuvent le sage conseil des hygiénistes, en reconnaissant que si la stérilisation des aliments à 100 degrés n'est pas *absolue*, elle paraît du moins *efficace*; en pratique, l'efficacité doit suffire, car l'absolu n'est pas toujours aisé à atteindre.

Quelle influence peut avoir, en effet, sur la santé l'introduction dans les fosses nasales, la bouche, l'arbre respiratoire et le tube digestif, des bacilles subtils, thermophiles et autres espèces, rangés parmi les algues saprophytes ? Vraisemblablement aucun. Dans ce cas a-t-on le droit de se montrer, pour les germes des poussières de l'air, plus exigeant que pour les germes des eaux? Je ne le pense pas. Pourtant, si la destruction totale des germes des poussières peut être atteinte, on devra, certainement, donner toujours la préférence au procédé radical et ne recourir à la désinfection dite efficace que là où le premier procédé ne pourra pas être appliqué.

La stérilisation d'un appartement, dans le sens bactériologique du mot, est chose à peu près impossible ; je veux dire que, la désinfection une fois opérée, l'on rencontre toujours sur les murs et les planchers des espèces microbiennes en faible quantité, il faut le reconnaître, mais qui peuvent encore croître et se multiplier dans les bouillons. Pour ma part, j'attribue ces microbes, qui semblent avoir échappé à la destruction par les antiseptiques puissants, aux poussières qui pénètrent incessamment dans les locaux par les fissures les plus étroites et vont se déposer un peu partout. Ces microbes n'ont rien de commun avec ceux qu'a détruit la désinfection, qui peut être, malgré ces expériences positives, complète dans le sens absolu de ce mot.

Il importe, surtout, aux habitants que les germes qui ont pris naissance dans les appartements et peuvent provenir des déjections des malades, des crachats et des desquamations soient tués, en un mot que le foyer des microbes infectieux soit annihilé. Qu'importe, alors, la venue de quelques bactéries aériennes, quand la suppression de ce foyer est parfaite et que la maison où la désinfection a été opérée cesse de compter parmi celles dont les poussières peuvent semer les maladies par le vaste chemin de l'atmosphère.

CHAPITRE II

COMMENT ON DOIT ENVISAGER LE PROBLÈME DE LA DÉSINFECTION DES POUSSIÈRES SÈCHES

Mon but, en étudiant l'action des substances volatiles sur les poussières, a été, tout d'abord, de mettre en relief la valeur des antiseptiques vaporisables, puis de rechercher quels sont ceux d'entre eux qui, par leur énergie, leur innocuité, la promptitude de leur action, peuvent assainir les locaux d'une façon rapide et satisfaisante. En outre, j'ai été également guidé par la préoccupation de simplifier les opérations de la désinfection, de les rendre peu coûteuses, aisément abordables par les simples particuliers et les administrations municipales, dont beaucoup sont loin d'avoir à leur disposition les moyens nécessaires pour lutter contre les maladies épidémiques et infectieuses.

Je n'ai pas besoin de répéter que, dans la plupart des villes et villages de France, il n'existe pas, comme à Paris, un personnel spécial, instruit, bien dirigé, pouvant se porter sans délai de tel côté où il importe d'éteindre un foyer

de contagion. Les simples particuliers et les maires des communes sont le plus souvent désarmés ; il leur manque presque tout, sauf la bonne volonté ; quant aux conseils ils peuvent, sans doute, en recevoir de très éclairés de la part des médecins, avec cette restriction, toutefois, que les praticiens sont souvent bien embarrassés pour choisir un antiseptique efficace. Cela tient à ce qu'on entend prôner journellement les vertus de nombreuses substances d'une préparation difficile à contrôler et dont les propriétés microbicides, très insuffisantes, sont parfois exagérées jusqu'à la fantaisie.

Il importe de peser toutes ces affirmations, de réclamer à la chimie, et non aux spécialistes, les substances que l'hygiéniste doit employer ; il importe surtout que des expériences nombreuses, scientifiques et pratiques, aient sanctionné le choix des désinfectants.

Ces désinfectants, j'estime qu'ils doivent être, sinon très variés, du moins assez nombreux pour se plier aux exigeances des locaux à purger de microbes. En effet, suivant les locaux, on doit pouvoir modifier les moyens d'opérer, et user de produits d'une action plus ou moins énergique. Il est certain que les étables, les écuries, ravagées par les épizooties, peuvent être traitées avec moins de précautions que les appartements garnis de meubles, d'objets d'art, de peintures, de dorures, etc... Il est également certain que, suivant que le propriétaire pourra abandonner, ses appartements, pendant un temps plus ou moins long, on pourra choisir et employer un antiseptique à action lente et progressive, toute aussi certaine que le spray au sublimé, surtout applicable à la désinfection des locaux que le locataire ne peut quitter pendant plus de quelques heures.

On voit que la question de la désinfection des poussières peut être envisagée sous de nombreux points de vue, qu'il reste beaucoup à faire de ce côté et que c'est à l'expérimentation directe à poser les premiers jalons dans la voie de l'assainissement de l'habitation par les substances microbicides volatiles.

Pour déterminer la valeur d'un désinfectant gazeux, j'ai pensé qu'il fallait pouvoir apprécier la quantité de germes qu'il était capable de détruire pendant un temps donné,

sous un poids donné et sous l'action d'une température et d'une pression parfaitement connues.

Contrairement à la manière d'opérer de plusieurs expérimentateurs, je n'ai pas cru devoir étudier la valeur des substances désinfectantes sur les cultures humides, car jamais, dans la pratique de la désinfection des appartements, on n'a affaire à des cultures vivantes de bactéries adultes en pleine évolution dans des milieux privilégiés. Si de semblables foyers producteurs de bactéries existent soit dans les éviers, les plombs, soit dans les cabinets d'aisances, on peut facilement les détruire au moyen des hypochlorites, des chlorures de mercure et de zinc, des sulfates de cuivre, de fer, d'alumine, etc.

Sans chercher à éviter les difficultés si réelles que la désinfection peut présenter, pourquoi adopter des dispositifs expérimentaux ne permettant d'obtenir aucune indication précise sur les effets qu'il importe justement d'étudier ? Si ce sont les germes des poussières sèches dont on veut apprécier la destruction lente ou rapide, il est clair qu'il faut s'adresser aux poussières, et non à des cultures de bactéries dans les milieux liquides ou solides, qui arrêtent souvent l'action de l'antiseptique vaporisé.

D'ailleurs, le mode d'action des antiseptiques volatils est totalement différent, suivant que l'on soumet à leur influence des cultures vivantes ou des microbes desséchés provenant de ces mêmes cultures. Il suffit de rappeler que les germes de certains microbes, desséchés, peuvent devenir spontanément et rapidement inféconds sans le secours d'aucun antiseptique, alors que ces mêmes microorganismes vivant dans des milieux liquides résistent longtemps à l'action de plusieurs agents microbicides, considérés comme énergiques.

Dès que les bactéries quittent les foyers humides où elles peuvent croître et prospérer, pour elles commence le stade de déchéance vitale, elles s'affaiblissent et sont, suivant les espèces, lentement ou promptement appelées à succomber. C'est dans ces conditions que les hygiénistes les trouvent répandues dans ces poussières des habitations ; c'est donc dans cet état qu'il importe d'étudier sur elles la puissance des antiseptiques et de profiter d'un avantage quelque

peu contrebalancé par leur dissémination dans les lieux les moins accessibles de nos demeures. C'est en m'inspirant de ces diverses considérations que j'ai adopté la méthode expérimentale qui va être décrite.

CHAPITRE III

MODE D'EXPÉRIMENTATION ADOPTÉ

Les poussières que j'ai choisies pour soumettre à l'action des désinfectants volatils provenaient ordinairement de balayures recueillies dans un couloir de la caserne Lobeau conduisant aux cabinets d'aisances et urinoirs situés au rez-de-chaussée de cet immeuble.

Ces balayures étaient passées au tamis de façon à obtenir une poudre assez fine, noirâtre, très chargée de matières organiques, de nombreuses bactéries vulgaires, de la putréfaction et des matières stercorales.

Ces poussières étaient placées en couche mince et en égale quantité sur des lames de platine dont plusieurs étaient gardées comme témoins à l'abri de la chute des sédiments atmosphériques, tandis que les autres étaient exposées, suivant les cas, à l'action des vapeurs antiseptiques pendant 1, 2, 3 jours et parfois davantage.

Successivement, au bout de 24, 48, 72, 96 ou 120 heures de contact avec ces vapeurs, on prélevait, au moyen d'une pince flambée, les lamelles chargées de poussières ; on les laissait tomber dans des matras pleins à moitié d'un volume connu d'eau stérilisée, puis l'eau infectée, on procédait, après une émulsion rendue aussi parfaite que possible des poussières avec l'eau, à la numération des germes restés vivants.

Parallèlement, souvent au commencement de ces séries

d'expériences, mais toujours à leur fin, une lamelle témoin qui n'avait pas été exposée à l'action des vapeurs microbicides était traitée de la même façon.

En opérant ainsi on peut obtenir avec une approximation suffisamment instructive la proportion pour cent des bactéries détruites par les substances désinfectantes volatiles au bout d'un temps déterminé.

Comme espèce pathogène soumise à l'action de ces mêmes désinfectants, j'ai choisi la bactéridie charbonneuse sporogène très virulente. C'est également à l'état de poussières sèches qu'elle a été exposée aux vapeurs antiseptiques. Voici le procédé employé pour préparer cette poudre charbonneuse.

Un matras muni de deux tubes de verre recourbés, contenant des billes de verres et de la poudre de silice fine et calcinée, est d'abord stérilisé à 180 degrès. Puis, en enlevant une bourre de coton de l'un des tubes, on introduit dans le matras une culture de bactéridie dans le bouillon de peptone. Le tube flambé, on le garnit de nouveau d'une bourre de coton de verre à laquelle on fait subir également un flambage énergique. On agite le contenu du matras de façon à obtenir une pâte liquide très homogène.

Cela fait, le vase est placé à l'étuve à 30 degrés et on dirige sans interruption dans son intérieur un courant d'air filtré et desséché par son passage dans une éprouvette remplie de chlorure de calcium.

Il faut environ 10 à 12 jours pour dessécher ce mélange; alors on agite le matras de façon à pulvériser la croûte solide qui s'est formée ; on sèche la poudre pendant quelques jours encore jusqu'à ce qu'elle ne présente plus trace d'humidité. La pulvérisation achevée, le contenu du matras est vidé dans une boîte de cristal flambée recouverte d'une plaque exactement rodée, qu'on place finalement sous une cloche de verre. Enfin, au fur et à mesure du besoin, on prélève la poudre ainsi fabriquée au moyen d'une petite cuillère de platine, par portions de un à quelques décigrammes. De cette manière on se met aisément à l'abri des germes étrangers d'origine atmosphérique et des dangers qui peuvent résulter de la fabrication de cette poudre virulente.

Ainsi réduites à l'état sec, les spores du charbon conservent leur activité au moins pendant une année, et, si j'ai donné la préférence à cette espèce pathogène, c'est par la raison qu'on est d'accord, aujourd'hui, pour lui attribuer une résistance vitale au moins égale, sinon supérieure, aux germes des bactéries pathogènes connues y compris ceux du bacille de la tuberculose.

Dans les cas où les spores de la bactéridie succombaient totalement à l'action des vapeurs désinfectantes, j'ai pensé que là où ces spores étaient détruites, les germes des autres maladies infectieuses devaient également périr, car j'ajoute que ces spores étaient mises en expérience en quantité si considérable et sous des épaisseurs de poudre telles (4 à 5 millimètres) que, fréquemment, tous les microorganismes des poussières étaient depuis longtemps détruits avant que les désinfectants gazeux aient pu se montrer capables d'anéantir toutes les spores du charbon.

Ces divers essais de laboratoire ont été pratiqués dans des cloches d'une capacité de 7 à 20 litres, sous lesquelles étaient placés, en même temps que les poussières et le *Bacillus anthracis*, les métaux les plus usuels : or, argent, cuivre, fer et acier, des échantillons de divers papiers peints, des étoffes de soie, de fil, de laine, diversement colorées, afin de pouvoir juger d'une façon approximative des dégradations occasionnées par les désinfectants expérimentés.

Dans ces recherches, j'ai opéré avec des substances de nature très diverses, solides, liquides et gazeuses à la température ordinaire, avec des produits d'une volatilité très variable ; quand cela était possible (acide sulfureux, acide osmique, chlore et brome), les substances étaient employées dissoutes dans l'eau, car j'ai pu souvent remarquer qu'un certain degré d'humidité favorisait généralement la destruction des germes.

D'ailleurs, les solutions aqueuses de certains produits sont plus faciles à obtenir que les produits eux-mêmes ; leur transport en devient plus aisé, et leur fabrication n'a pas besoin d'être opérée dans les appartements qu'il s'agit de désinfecter.

J'aurais pu varier beaucoup plus que je ne l'ai fait les

dispositifs et le nombre de mes expériences, mais je répète encore que j'ai eu surtout en vue de pratiquer quelques essais pouvant, sans de grandes modifications, passer du laboratoire dans le domaine de la pratique, dans ce cas, il était indispensable d'adopter des méthodes simples aisément abordables par les personnes les moins expertes.

Voici maintenant la liste des substances dont les vapeurs ont été essayées, elles se trouvent, à peu près, classées dans les groupes chimiques naturels auxquels elles appartiennent :

I. — Acides

Acide acétique cristallisable.
» » additionné de 80 p. 100 d'eau.
» *chlorhydrique* solution aqueuse commerciale.
Eau régale.
Acide cyanhydrique solution aqueuse à 2,7 p. 100.
» *formique* cristallisable.
» *osmique* solution aqueuse à 1 p. 100.
» *sulfureux* solutions aqueuses à 5, 10, 15 et 20 p. 100.

II. — Alcalis

Ammoniaque commerciale à 22 degrés.

III. — Alcools

Alcool méthylique pur à 98°.
» *éthylique* absolu.
» » à 90 degrés.
» *butylique.*
» *amylique.*

IV. — Aldéhydes

Aldéhyde formique solution aqueuse à divers titres.
Trioxyméthylène.
Hydrate de chloral.
Hydrure de benzoïle (Essence d'amandes amères).
Chlorure de benzoïle.

V. — Huiles essentielles

Essence d'amandes amères (Hydrure de benzoïle).
» *d'aspic.*
» *de cannelle.*
» *de cumin.*
» *de citron.*

Essence d'Eucalyptus globulus.
» *de girofle.*
» *de lavande.*
» *de menthe.*
» *de néroli.*
» *de romarin.*
» *de térébenthine.*
» *de thym.*
Camphre ordinaire.

VI. — Éthers

Éther sulfurique (Oxyde d'éthyle commercial).
Nitrite d'éthyle en solution alcoolique.
Acétate d'éthyle pur.
Nitrate d'amyle pur.

VII. — Hydrocarbures et leurs dérivés

Pétrole ordinaire.
Naphtaline.
Xylène.
Benzine cristallisable.
Nitro-benzine (Essence de mirbane).
Phénol (Acide phénique cristallisé).
Thymol (Acide thymique cristallisé).
Chloroforme.
Iodoforme.
Chlorure de benzyle.

VIII. — Métalloides

Chlore solution aqueuse saturée.
Brome solution aqueuse saturée.
Iode sublimé.

IX. — Sels

Hypochlorite de chaux.
» *de soude* solutions aqueuses à divers titres.

X. — Substances diverses

Musc artificiel.
Musc tonkin.
Alcoolat composé (Eau de cologne).

J'ai tenu à indiquer, aussi exactement que possible, les conditions diverses qui ont présidé à mes essais durant lesquels j'ai noté la pression barométrique et la température ;

cette dernière surtout a une influence très nette sur la rapidité de la désinfection ; du reste, toutes les fois que le poids d'antiseptique employé a pu être facilement évalué, je l'ai indiqué à la suite des tableaux relatant les résultats des expériences.

Plusieurs des substances essayées telles que les acides osmique, cyanhydrique, l'éther, la benzine, etc., d'un usage très dangereux, soit à cause de leur toxicité, soit à cause de leur inflammabilité, sont loin de devoir être conseillées, et, si je les ai faites entrer dans le cadre de mes recherches, c'est afin de contrôler l'exactitude de quelques travaux antérieurs, et de pouvoir leur assigner une place parmi les substances microbicides d'un emploi pratique. J'avais à cœur, également, de vérifier si les antiseptiques infertilisants, dont j'ai publié la liste dans l'*Annuaire de l'Observatoire de Montsouris* pour l'an 1883, se comportaient vis-vis des bouillons infectés de la même façon qu'à l'égard des germes des poussières sèches ; dans quelques cas, leur faculté infertilisante vis-à-vis des cultures humides s'est montrée diamétralement opposée à leur pouvoir microbicide vis-à-vis des bactéries des poussières sèches. J'insisterai sur ce point dans le chapitre consacré à la désinfection par les vapeurs des alcools de la série grasse.

Il me reste à passer successivement en revue l'action sur les poussières sèches, des substances qui viennent d'être énumérées. L'exposition de cette partie de mon travail sera aride, peu attrayante ; mais du moins j'ose croire que ce défaut sera racheté par les indications utiles qu'on en pourra déduire.

(*A suivre.*)

REVUES ET ANALYSES [1]

Prof. V. Podwissodski. — Développement des coccidies oviformes et ses liens avec la théorie parasitaire du cancer (*Ve Congrès des médecins russes*, section de Bactériologie).

L'auteur rappelle la confusion qui existe actuellement sur la théorie parasitaire du cancer : il insiste sur l'engouement de certains savants qui trouvent des parasites là où il ne s'agit que des cellules épithéliales dégénérées, — sur le scepticisme des autres qui veulent voir, à tout prix, des cellules dégénérées là où l'on est certainement en présence des parasites. Pour pouvoir faire la comparaison, l'auteur a étudié attentivement le développement des coccidies oviformes dans les voies biliaires du lapin, coccidies qui rappellent bien par leur aspect les parasites du cancer. Cette ressemblance a été surtout mise en évidence par Pfeiffer qui a démontré, en 1890, que la coccidie peut exister et se développer sans enkystement.

La multiplication des coccidies se fait par sporulation à l'intérieur des cellules et de la façon suivante : la substance nucléaire se fragmente et se disperse sur tout le corps de la coccidie sous forme de grains isolés, qui s'entourent plus tard de protoplasme. Les spores isolées s'allongent, prennent une forme en fuseau que l'auteur appelle « formes en petit poisson ». Dans les cas favorables ces spores pisciformes sont très nombreuses et très petites. Après leur pénétration dans les cellules ces dernières subissent la dégénérescence mucoïde avec formation d'une grosse vacuole. C'est au centre de cette vacuole que siège le parasite sous forme d'une petite boule ronde. Par la coloration de ces cellules on a des phénomènes de métachromatisme. Les coccidies qui se trouvent à l'intérieur des cellules ne s'enkystent pas. Ce mode de développement est très analogue à celui des parasites du cancer, étudiés par M. Sawtschenko qui a commencé les recherches en même temps que le professeur Podwissodski.

M. Sawtschenko (*Ve Congrès des médecins russes*, section de

(1) Les travaux qui rentrent dans le cadre des *Annales de micrographie* seront annoncés ou analysés au fur et à mesure de leur réception au bureau du journal.

Bactériologie) a en effet trouvé dans le cancer les mêmes spores pisciformes, les mêmes formes adultes que chez les coccidies oviformes des lapins. D'après cet auteur, ce qu'on considérait jusqu'à présent comme parasites du cancer (des corpuscules inclus dans les cellules cancéreuses, entourés d'une enveloppe, ayant des pseudopodes, un protoplasme strié) ne le sont pas. Les vrais parasites du cancer n'ont pas d'enveloppe, de même que les coccidies oviformes dans l'épithélium biliaire des lapins ; ils sont beaucoup plus petits que les faux parasites, sont situés dans une vacuole remplie de protoplasme cellulaire ayant subi la métamorphose muqueuse et entourée d'une enveloppe appartenant à la cellule dégénérée. Les spores pisciformes à noyau chromatique des parasites se retrouvent non seulement à l'intérieur des cellules cancéreuses, mais aussi dans leurs interstices, dans les cellules endothéliales des fentes lymphatiques, dans les cellules jeunes du tissu connectif et dans les lacunes des ganglions lymphatiques. La lymphe peut ainsi transporter à une distance éloignée non seulement des cellules infectées, mais des spores libres. Les parasites adultes ont un protoplasme grenu, un noyau vésiculeux, un nucléole brillant, non colorable par l'hématoxyline, mais se colorant par d'autres réactifs.

Mme El.

Dr Fremlin. — **Études comparatives sur le *Bacterium coli commune* de provenance différente** (*Archiv für Hygiene*, XIX, p. 295).

L'auteur s'est donné pour tâche de rechercher si, suivant sa provenance, le *Bact. coli* peut présenter de notables différences dans sa morphologie, sa biologie ou l'apparence de ses cultures. Il s'est servi à cet effet de *Bact. coli* isolés de l'intestin de l'homme, du chien, du lapin et de la souris ; en même temps, on les comparait avec des cultures typhiques. Ces différents *Bact. coli* ont montré beaucoup de ressemblances.

Sur les plaques de gélatine, les colonies ont généralement l'aspect de minces pellicules et aussi de petits points. Les colonies en forme de pellicules ont des reflets nacrés quand on les examine de biais. La gélatine n'est pas liquéfiée. Le lait est caillé à 37 degrés en 4 jours. Dans les milieux sucrés le *Bact. coli* produit une vive fermentation. Sur agar les cultures sont blanchâtres et s'étendent rapidement ; après 4 heures le développement est déjà visible sur ce milieu. Le bouillon est troublé en quelques heures, sans production de pellicules à la surface. Il ne semble pas se produire de spores. Le *Bact. coli* ne se colore pas d'après la méthode de Gram. Sur pommes de terre aussi il n'y a guère de différences ; les cultures sont jaunes jusqu'à orange brun. Quand on les acidifie ou qu'on les alcalinise, le *Bact. coli* de l'homme montre plus de velléité de

croître comme le typhus. Le *Bact. coli* du lapin est celui qui produit le moins de gaz, sauf quand on alcalinise le bouillon, dans lequel cas il en développe plus que les autres. Jamais, non plus, l'auteur n'a pu réussir à colorer, chez ce dernier, des flagelles. Cette coloration réussit chez les autres espèces, mais difficilement. Le *Bact. coli* de l'homme est plus sensible que les autres à l'égard de la chaleur et se rapproche en cela du bacille typhique.

Le *Bact. coli* se présente d'habitude sous la forme de bâtonnets courbes de 1 à 3 μ de longueur et à peu près 0,8 μ de largeur. Il vit aussi bien d'une manière aérobie qu'à l'abri de l'air. Il est mobile et ne possède d'habitude qu'un seul flagellum.

Rappelons, toutefois, à ce sujet, que les docteurs Tavel et Lang (V. ces *Annales*, 1893, p. 501) ont isolés 30 variétés de *Bact. coli* de l'intestin humain, parmi lesquelles ils ont constaté des différences plus considérables encore, ainsi pour la mobilité, le nombre des flagella, etc.

L'auteur indique finalement les différences suivantes entre le *Bact. coli* et le bacille typhique :

1° La mobilité du bac. typhique est beaucoup plus marquée;

2° Chez le bac. typhique il y a plus de disposition à former des filaments; 2 et même 6, à jusqu'à 10 bacilles, restent soudés l'un à l'autre, fait rare chez le *Bact. coli ;*

3° Sur plaques de gélatine, la croissance du bac. typhique est plus lente; les colonies typhiques de 3 jours ont le développement de celles du *Bact. coli* de 2 jours seulement. Cette croissance plus lente se constate aussi dans les cultures par piqûre et dans les cultures sur agar;

4° Sur pomme de terre, les colonies du bac. typhique sont presque invisibles comparées à celles du *Bact. coli;*

5° Le bac. typhique n'est pas, comme le *Bact. coli*, doué de pouvoir fermentaire ;

6° Le bac. typhique ne caille pas le lait comme le *Bact. coli :*

7° Le bac. typhique possède plusieurs flagella, même quand les cultures sont âgées de plusieurs jours où plusieurs semaines.

8° Le *Bact. coli* donne la réaction de l'indol avec le nitrite de potasse, mais pas le bac. typhique.

E. F.

Wnukow. — De l'action des basses températures sur le vibrion cholérique (*Wratsch*, 1893, n° 8, en russe)

L'auteur soumettait des cultures sur gélatine du vibrion cholérique, âgées de 4 jours, à l'action de basses températures.

Les faits suivants ressortent de ses expériences :

1° Les cultures cholériques peuvent être exposées assez longtemps à de basses températures, sans perdre la propriété de reprendre leur croissance après le dégel ;

2° Une congélation répétée semble rester sans effet sur la vitalité des vibrions ;

3° Les microbes du choléra peuvent supporter des températures relativement très basses (jusqu'à 26° R.)

Dr Hans Schöfer. — De la manière de se comporter des germes pathogènes dans les filtres (*Centralblatt für Bakteriologie*, XIV, p. 685).

La question étudiée par le Dr Schöfer n'est pas sans importance pour la pratique. On sait, en effet, que les filtres, même les plus parfaits, sont traversés au bout d'un certain temps par les bactéries, parce que celles-ci s'accumulent sur les filtres, augmentent de nombre quand elles trouvent des conditions favorables d'existence dans l'eau et finissent par croître à travers les pores des filtres. Mais, toutes les bactéries sont-elles douées de ce pouvoir, les pathogènes aussi, comme celles du typhus et du choléra, ou bien seulement les microbes aquatiles auxquels l'eau suffit comme terrain nutritif ? C'est là un point important. Pour éclaircir cette question, M. Schöfer se servit de filtres Berkefeld qui, comme les filtres Chamberland, donnent pendant quelque temps, mais cependant moins longtemps que ces derniers, une eau pure de germes. La bougie filtrante était placée dans un réservoir de verre muni d'un trou à sa base dans lequel était engagée la tétine de la bougie. Le réservoir était rempli d'eau stérile à laquelle on avait ajouté une suspension des bactéries à étudier et, à mesure que le réservoir se vidait, on remettait de l'eau stérilisée, en prenant toutes les précautions nécessaires pour éviter une contamination de l'eau. Même après 15 à 25 jours on ne trouva pas de bacilles typhiques ou cholériques dans le filtratum et le résultat fut le même lorsqu'on se servit d'eau impure (eau du canal du Danube) stérilisée pour remplir le réservoir. Dans ces eaux, les microbes en question paraissent donc ne pas réussir à s'accoître et ils sont, partant, incapables de traverser les parois du filtre. Mais, dès qu'on ajoute des matières nutritives à l'eau filtrée, même en petite quantité — l'auteur ajoutait 5 centimètres cubes de bouillon aux 700 centimètres cubes environ que contenait le réservoir de l'appareil, — les bacilles typhiques commencent à se propager et croissent à travers les pores du filtre en 3 jours, ce qui est d'ordinaire le cas pour les bactéries ordinaires de l'eau avec les filtres Berkefeld.

On pourrait donc conclure de ces expériences que le danger de voir des bactéries pathogènes telles que le bacille typhique et le

bacille virgule, qui auraient pénétré dans une conduite d'eau, traverser un filtre Chamberland ou Berkefeld n'est pas très grand, tant du moins que l'eau à filtrer ne contient pas une quantité suffisante de matières nutritives pour permettre l'accroissement de ces bactéries pathogènes. Il faut noter cependant que le Dr Schöfer n'a employé que deux espèces d'eaux. Peut-être étaient-elles particulièrement impropres au développement de ces microbes et il y aurait lieu de renouveler ces expériences en différents endroits.

E. F.

Dr Raffaele Procaccini. — Influence de la lumière solaire sur les eaux d'égout (*Annali dell'Istituto d'Igiene sperimentale della R. Università di Roma*, III, 437).

Après de nombreux auteurs, M. Procaccini étudie, à son tour, l'action de la lumière solaire sur les microorganismes. Mais, tandis que la plupart des expérimentateurs qui l'ont précédé dans cette voie ont fait agir la lumière sur des cultures pures de microbes dans des milieux artificiels, M. Procaccini a préféré, avec raison, croyons-nous, faire agir la lumière directement sur des eaux contaminées naturellement, comme des eaux d'égout par exemple. Il se rapprochait ainsi davantage des conditions naturelles dans lesquelles la lumière exerce son action purificatrice sur les eaux des rivières, des lacs, etc.

Deux grands vases, d'une capacité de 30 litres, remplis d'eaux des égouts de Naples, servaient à ses expériences. L'un d'eux était protégé contre l'action de la lumière par un papier noir double et par un couvercle de fer-blanc. Jamais la température intérieure ne s'éleva au-dessus de 40°-42° C.; elle était généralement de 28°-38°, en sorte qu'une action simultanée de la chaleur était exclue. Après des temps variables d'exposition au soleil, il faisait des plaques de gélatine avec le contenu, convenablement dilué, des 2 vases, ce qui permettait, en comparant le résultat avec celui obtenu avant l'exposition, de constater s'il y avait diminution des germes ou non.

En résumé, les expériences de M. Procaccini, pour le détail desquelles nous renvoyons le lecteur à son Mémoire, démontrent manifestement le pouvoir stérilisant de la lumière sur les eaux d'égout, et si cette action, dans les conditions étudiées par l'auteur, n'a pas été observée par différents expérimentateurs, cela serait dû, ainsi que le font observer Duclaux et Buchner, au motif que les expériences faites jusqu'ici ont eu, pour la plupart, pour objet des cultures sur terrains nutritifs solides dans lesquels les couches supérieures seules sont influencées par la lumière et que ces

terrains de cultures opposent nécessairement un empêchement efficace à la pénétration des rayons lumineux dans les couches plus profondes. L'action de la lumière s'est même fait sentir à une profondeur de un demi-mètre lorsque les rayons perpendiculaires et obliques pouvaient agir sur le liquide ; quand les rayons perpendiculaires agissaient seuls, aucune diminution du chiffre des bactéries ne s'est montrée dans la profondeur, résultat qui semble en contradiction avec celui obtenu par M. Buchner, mais qui provient de ce que ce dernier employait, dans ses expériences, de l'eau de rivière parfaitement limpide, opposant moins de résistance à la pénétration des rayons lumineux que l'eau d'égout un peu opaque dont se servait M. Procaccini. Toutefois, l'action des rayons perpendiculaires seuls se faisait sentir jusqu'à environ 25-30 centimètres (par exemple 2 311 bactéries sur les plaques avant l'exposition, 702 après, 2103 et 10 dans une autre expérience, 5,953 et 21 dans une troisième).

Après avoir constaté que les rayons perpendiculaires n'agissaient plus à un demi-mètre de profondeur, l'auteur put facilement rechercher jusqu'à quelle distance agissent les rayons obliques ; il put constater que ceux-ci font sentir leur action en sens horizontal, dans toute la masse du liquide. Le pouvoir stérilisant se montra cependant plus intense dans les portions de liquide plus rapprochées des parois, dans lesquelles on nota, même une fois, l'absence totale de germes après une durée d'exposition de 4 heures. En général, cependant, on constate plutôt une diminution considérable des germes que leur destruction totale. Le temps maximum d'exposition été de 9 heures.

La lumière solaire directe, ainsi que l'ont constaté tous les expérimentateurs, a une action beaucoup plus efficace que la lumière diffuse ; celle-ci, cependant, est loin d'être sans action. Dans le vase tenu à l'abri de la lumière il y eut, au contraire, régulièrement une augmentation notable du chiffre des bactéries.

L'auteur estime, par conséquent, que la lumière solaire joue un rôle prépondérant dans l'auto-purification de l'eau des rivières, et bien plus actif que la sédimentation, la dilution, l'action des plantes aquatiques, la basse température des eaux, et autres facteurs que l'on fait intervenir dans ce phénomène de l'auto-purification des eaux.

E. F.

M. Miller. — **Les parasites du cancer du col de l'utérus** (*Wratsch, Compte rendu du Ve Congrès des médecins russes.*)

L'auteur a trouvé dans un épithélioma à cellules cylindriques du col des corpuscules particuliers, en boudin, oviformes, sphériques

ou irréguliers, différant complètement par leur mode de coloration des noyaux cellulaires. Le picro-carmin les colorait en rouge brun uniforme, parfois plus foncé à la périphérie, indiquant une sorte d'enveloppe. A l'intérieur de ces corpuscules on trouve quelquefois des grains réfringents. Chaque cellule contient un ou deux corpuscules, exceptionnellement trois. Parfois, ils sont logés dans une vacuole. Le noyau cellulaire manque complètement, ou bien est très petit, très aplati et refoulé à la périphérie. Le protoplasme de la cellule n'est plus granuleux, il est transformé en une masse uniforme, colorée en jaune foncé. Parfois, les corpuscules sont fragmentés, mais l'auteur ne peut affirmer s'il s'agit là d'un processus de multiplication ou de dégénérescence. Une fois, M. Miller a trouvé une cellule à protoplasme homogène, contenant un corpuscule volumineux, entouré d'une couronne de grains ovoïdes très réfringents. A l'intérieur du corpuscule on pouvait voir des grains semblables. L'auteur pense que ce sont des spores, car le tableau de sporulation des grégarines y ressemble beaucoup. Par le mélange d'Ehrlich les corpuscules se colorent en rouge ; le noyau cellulaire, en bleu.

L'auteur a encore trouvé d'autres formations, extra-cellulaires, des cystes formés d'une enveloppe résistante et d'un contenu : les uns, à diamètre inférieur à celui d'une hématie (microcyste) ; les autres, 5-6 fois plus grands (macrocyste). Au centre du cyste, se trouve une figure, contournée, serpigineuse, et quelques grains réfringents analogues à ceux que l'auteur suppose être des spores.

Les microcystes sont plus nombreux, à enveloppe plus épaisse et à contenu homogène. Ces cystes ne ressemblent, pour l'auteur, à aucune formation cellulaire de l'organisme humain et ne peuvent être considérés que comme des parasites. Parfois, le contenu des microcyste se fragmente et pénètre dans le tissu voisin.

Enfin, l'auteur a vu dans les cellules hypertrophiées, à noyau aplati et refoulé, un corpuscule ressemblant à un noyau cellulaire. On peut supposer qu'une cellule, qui a contenu un parasite actuellement disparu était englobée par une autre cellule, que les cellules cancéreuses possèdent par conséquent des propriétés phagocytaires. On pourrait encore expliquer ce fait qu'une cellule ordinaire a pénétré dans une autre cellule, le protoplasme de la cellule incluse ayant subi la dégénérescence cornée ; son noyau, la dégénérescence homogène. Pour l'auteur cette dernière hypothèse est plus plausible.

En résumé, l'auteur a trouvé : 1° des formations intracellulaires qui sont probablement des parasites ; 2° des formations extracellulaires, cystes, qui sont des parasites non douteux ; 3° des formations intracellulaires d'origine douteuse.

Dans 20 autres cas de cancer de l'utérus les premières formations faisaient complètement défaut ; les cystes furent constatés 3 fois ;

le troisième ordre de formations fut retrouvé dans tous les cas, sauf un.

Pour l'auteur, ces cystes sont des protozoaires. Les prof. Gobi, Winogradoff, Lebedeff, Tschaschine, Cholodowski, qui ont examiné les préparations microscopiques de ces cystes, sont tous d'accord pour admettre leur nature parasitaire.

Mme El.

Prof. Krouloff. — Contributions à l'étude des parasites du cancer (*Wratsch*, n° 1, 1894)

L'auteur a d'abord fait l'examen microscopique de 21 cancers et, n'étant arrivé à aucun résultat positif, était déjà presque persuadé que par le microscope seul on ne pourrait arriver à la solution du problème, quand a paru la communication de M. Korotneff (*Wratsch*, 1893 ; *Centralbl. f. Bacteriologie*, t. XIII), où il décrit un parasite spécial trouvé dans un cas d'épithélioma de la lèvre et dans certains organes des cancéreux opérés. La description en était si originale et venait d'une personne si compétente qu'il n'y avait pas de doute à ce sujet ; il ne restait qu'à s'étonner que ce parasite relativement gros eût échappé jusque-là à l'attention des investigateurs. Il était évident que les cas de M. Korotnoff présentaient quelque chose de particulier, qui les mettait pour ainsi dire hors rang des cancers ordinaires. Malheureusement l'auteur ne donnait pas l'histoire clinique de ses malades. L'hypothèse des cancers particuliers est d'autant plus admissible, d'après M. Krouloff, que les cancers diffèrent en général entre eux au point de vue anatomique et clinique ; et cette différence ne peut être expliquée ni par l'influence du terrain ni par d'autres conditions du développement du néoplasme. Il serait plus plausible d'admettre qu'il existe plusieurs espèces d'agents pathogènes du cancer, fait qu'on ne peut encore démontrer, mais qu'on ne peut non plus nier d'une façon absolue.

M. Krouloff a ensuite examiné 5 cas d'épithélioma labial et n'y a pas constaté le *Rhopalocephalus canceromatosus* de M. Korotneff, mais il l'a trouvé dans un cas de cancer des extrémités, appartenant justement à cette espèce de cancers, où d'après M. Korotneff, il ne doit pas exister de parasites. M. Krouloff insiste sur la nécessité de publier tous les cas, même isolés, où l'on a constaté la présence d'un parasite, car les connaissances actuelles de la parasitologie du cancer sont encore très peu stables, et il faut, en attendant, accumuler les faits, pour qu'on puisse les grouper plus tard. L'histoire clinique est un complément nécessaire de tout examen du cancer. Aussi l'auteur publie-t-il l'observation du malade chez qui il a constaté le parasite. Le malade, 80 ans, n'a jamais eu des verrues, cors,

ulcérations, cicatrices, etc., aux mains, sauf des durillons, par suite du travail manuel. Il y a 4 ans, il s'est piqué avec une branche d'arbre au poignet gauche. La petite plaie ne se cicatrisait pas et s'est transformée progressivement en un ulcère qui, au moment de l'examen, occupait tout le dos de la main et du poignet. L'ulcère est recouvert de détritus sales ; ses bords sont renversés, bourgeonnants, indurés, décollés par places, recouverts d'une épiderme jeune dans d'autres. Cet épiderme nouveau présente aussi çà et là de petites ulcérations récentes.

Le fond de l'ulcère est inégal, bourgeonnant, fongueux par places, atteignant jusqu'aux tendons des extenseurs.

Les douleurs sont vives, les mouvements gênés. Pas d'engorgement des ganglions du coude et de l'aisselle. Le malade est très émacié. Diagnostic : épithélioma cutané primitif développé sur la fissure de la peau, saine jusqu'alors, sans généralisation sur les ganglions voisins. Amputation du tiers inférieur de l'avant-bras.

Les préparations microscopiques du néoplasme étaient colorées par des différents réactifs ; les meilleurs résultats sont fournis par la coloration avec la safranine. On pouvait voir sur ces coupes, même à l'œil nu, un grand nombre de points rouges de dimensions et de contours différents, tranchant sur le fond jaune de la préparation. Au microscope on peut reconnaître que ces points colorés sont des perles cancéreuses, des bulbes en très grand nombre, et on peut sur chaque coupe étudier leur développement.

Les plus jeunes présentent au centre une cellule épithéliale hypertrophiée, intimement appliquée aux alvéoles voisines qui, sous l'influence de l'accroissement de cette cellule, s'aplatissent en formant une sorte de calice. Les cellules plus périphériques sont moins modifiées et passent insensiblement aux cellules normales. En même temps les cellules subissent une transformation cornée débutant par le centre.

Le protoplasme des cellules centrales hypertrophiées contient très souvent un corpuscule rond, allongé, le plus souvent irrégulier. Par son accroissement ce corpuscule repousse le noyau cellulaire et on peut voir des corpuscules occuper tout le corps cellulaire dont le protoplasme n'est représenté que par un anneau étroit avec un noyau aplati. Entre le corpuscule et le protoplasme cellulaire, il existe une bande claire démontrant que le corpuscule est logé dans une vacuole. Le volume du corpuscule est très variable depuis des dimensions minimes jusqu'à dépasser celles d'une cellule géante du cancer. Ils fixent bien les couleurs d'aniline alcaline et ne se décolorent pas par lavage prolongé à l'alcool, ce qui permet facilement de les reconnaître. Les corpuscules plus volumineux, adultes, contiennent un, rarement deux ou trois noyaux grenus et plus colorés que le protoplasme de ce corpuscule. Pas de filaments chromatiques, ni de nucléole. Les contours des noyaux sont peu

nets. Le protoplasme de ces corpuscules est finement granuleux. Dans quelques-uns on pouvait voir aussi des particules pigmentaires, bruns noirâtres, en quantité variable. De ces corpuscules quelques-uns sont ronds, la plupart sont irréguliers, présentant tantôt en un point, tantôt dans l'autre des saillies, parfois si marquées qu'elles forment un prolongement plus ou moins prononcé. Si ces prolongements sont courts, ils restent à l'intérieur de la cellule épithéliale hypertrophiée ; dans le cas contraire, ils perforent la cellule et s'étendent dans les cellules voisines, ou bien se logent dans les interstices des cellules. La forme et la longueur de ces pseudopodes sont des plus variables, dépassant parfois dix fois le diamètre du corpuscule qui leur a donné naissance; tantôt filiformes, tantôt épais à leur point de départ, s'effilant à leur terminaison, tantôt enfin irrégulièrement variqueux. S'il n'y a qu'un pseudopode il se présente comme un prolongement droit, en queue, partant d'une tête ronde ; le noyau reste toujours dans la tête. Parfois, ce prolongement est contourné en spirale à sa terminaison ; d'autres fois, il en porte des branches latérales.

Les corpuscules volumineux émettent parfois deux pseudopodes et plus. D'après les observations de M. Krouloff les corpuscules pourraient se déplacer à l'aide de ces pseudopodes et passer d'une cellule dans l'autre. Il a vu des prolongements filiformes élargis à leur terminaison s'enfoncer dans une cellule plus ou moins éloignée; d'autres fois le pseudopode, logé dans une cellule voisine, est plus épais et dépasse le volume du corpuscule qui lui a donné naissance. On dirait que tout le protoplasma du corpuscule s'écoule par ce pseudopode dans la cellule voisine.

De tout cela l'auteur conclut que les corpuscules sont des parasites vivants. Se logeant dans une cellule épithéliale, ils provoquent, d'abord, l'hypertrophie de cette cellule et contribuent consécutivement à la formation des globes épidermiques. Ils peuvent changer de forme, émettant des pseudopodes de longueurs variables, parfois ramifiés qui leur servent à la progression et qui leur permettent d'émigrer d'une cellule dans l'autre. Ayant des propriétés vitales indiscutables, ils sont la cause essentielle des modifications anatomiques caractéristiques du cancer. Dans le cas présent, ils sont, pour l'auteur, la cause provocatrice du processus morbide, c'est-à-dire des parasites du cancer.

Le *Rhopalocephalus canceromatosus* de M. Korotneff correspondrait aux corpuscules à un seul pseudopode et à ses formes jeunes. M. Krouloff n'a pas pu suivre toutes les phases du développement du *Rhopalocephalus*. Il a cependant aussi rencontré des cellules entourées d'une enveloppe à double contour ; mais ces cellules rappelaient les cellules épithéliales voisines et ne présentaient pas de saillies. Il est très possible, dit M. Krouloff, que son parasite ne soit pas identique au *Rhopalocephalus canceromatosus*. Il rappelle par ses pro-

priétés un gros rhizopode, émettant en tous sens des pseudopodes parfois ramifiés. Beaucoup de ces parasites sont pigmentés, ce qui n'est pas mentionné dans la communication de M. Korotneff. Ces formes pigmentées se trouvent en nombre assez considérable entre les cellules épithéliales, parfois aussi dans le tissu conjonctif. Les plus volumineux se logent entre les couches concentriques des globes épidermiques. Ces cellules se colorent aussi très bien par la safranine. Elles sont rondes, sans prolongements et contiennent une quantité plus ou moins considérable de grains pigmentaires.

Le noyau y est invisible dans la majorité des cas. Leur nombre dans les parois de chaque globe épidermique est variable, tantôt 1-2, tantôt par dizaines, et dans ces cas on les trouve aussi au centre des vacuoles. L'auteur ne peut affirmer si ces boulettes arrondies du protoplasme pigmenté sont des modifications spéciales des alvéoles aplaties, ou bien si ce sont aussi des parasites. On peut seulement observer que les grains pigmentés forment parfois de nouveaux centres autour desquels les cellules épithéliales s'aplatissent. Les globes épidermiques d'abord régulièrement sphériques donnent aussi naissance à des amas des globes secondaires, plus petits, logés dans les globes primitifs, dilatés et déformés. Si l'on admet que le globe primitif se développe sur l'influence de l'accroissement d'un parasite, on peut par analogie supposer que ces corpuscules pigmentés sont aussi des parasites, quoique on ne peut encore dire en quelle parenté ils sont avec les corpuscules non pigmentés.

Pour l'auteur le doute sur la nature parasitaire des corpuscules décrits est à peu près impossible. Le parasite est si volumineux qu'on peut le voir à un grossissement de 300-400 fois. Il désirerait pour sa part que les chirurgiens étudiassent de plus près les cancers cutanés à localisation atypique. Les épithéliomas à globes épidermiques seraient, pour l'auteur, dûs soit à ce parasite lui-même, soit peut-être à une de ses variétés.

Le Prof. Rogowitsch a trouvé récemment le même parasite dans un cas de cancer de la jambe et l'a communiqué à l'auteur.

Mme El.

Prof. Petroff. — **Parasite du sarcome** (*Gazette de Botkine*, janvier 1894).

L'auteur a fait l'examen microscopique de 19 sarcomes purs et de 5 sarcomes mixtes. Les pièces furent durcies soit dans le liquide de Müller, soit dans le liquide de Flemming. Ces précautions étaient prises pour qu'on ne put pas attribuer les résultats obtenus au mode de préparation des pièces. Les coupes étaient ensuite colorées, ou laissées incolores. Les meilleures matières co-

lorantes sont les solutions phéniquées de bleu de méthylène et le jaune d'aniline.

Dans toutes ses pièces l'auteur a trouvé des corpuscules spéciaux, très analogues aux parasites du cancer, mais beaucoup plus petits et visibles seulement avec le système d'immersion.

Dans les sarcomes mixtes ces corpuscules siégeaient exclusivement dans les parties sarcomateuses proprement dites. Ces corpuscules se trouvaient le plus souvent dans le protoplasma des cellules sarcomateuses, plus rarement dans leur noyau ou dans l'interstice des cellules.

Leur nombre et leur volume étaient très variables : rondes, ovoïdes, sans noyau, isolées ou par groupe dans une seule et même cellule. D'autres étaient nucléés ; le noyau se colorait en vert foncé par la double coloration, son protoplasme en jaune, tandis que le noyau de la cellule sarcomateuse se colorait en bleu. Tantôt ces corpuscules ressemblaient à des sporocystes, tantôt (dans un cas) la cellule géante contenait des corpuscules falciformes colorés en bleu foncé, rappelant des corpuscules falciformes des sporozoaires.

Les corpuscules sans noyau étaient soit homogènes, soit légèrement granuleux. Les corpuscules nucléés avaient un protoplasme grenu, un noyau homogène.

Les cellules qui contenaient ces corpuscules présentaient des modifications profondes. Elles étaient hypertrophiées, à noyau refoulé à la périphérie, tantôt très augmenté de volume, tantôt rapetissé, plissé ; la substance chromatique formait une masse irrégulière.

Le nombre des corpuscules variait pour chaque espèce de sarcome : très peu nombreux et sans noyau dans les sarcomes à cellules fusiformes, peu nombreux aussi dans les sarcomes à cellules rondes, ils étaient en quantité notable dans les tumeurs à cellules géantes et se rencontraient dans un quart des cellules dans les sarcomes à cellules polymorphes et à accroissement rapide.

La forme des corpuscules dans ces trois dernières variétés de sarcome était aussi très différente.

Pour l'auteur il s'agit là probablement des parasites vrais ; mais, vu leur aspect si disparate, il est difficile de le ranger dans un ordre quelconque de la classe de sporozoaires. L'auteur suppose que ce sont des parasites pathogènes du sarcome, car ils se retrouvent dans toutes les variétés de ce néoplasme. Toutefois, M. Pétroff ajoute qu'il est nécessaire de cultiver ces corpuscules et de suivre les différentes phases de leur développement pour avoir une certitude complète.

M[me] El.

M. Gueynatz. — Des parasites dans les cellules sarcomateuses et leur signification (*Wratsch*, nos 8 et 9, 1894)

Après avoir rappelé les différentes théories sur l'étiologie et la pathogénie des tumeurs malignes, l'auteur s'arrête plus longuement sur la théorie parasitaire, la dernière en date. Les adeptes de cette théorie expliquent la pathogénie du néoplasme de la façon suivante : un parasite, probablement un sporozoaire, pénètre dans l'organisme par la peau ou les muqueuses, se loge à l'intérieur des cellules ou dans leurs interstices, et les irrite chimiquement et mécaniquement. Les cellules se multiplient activement, les parasites se développent à leur tour, forment des spores nombreuses, qui infectent de nouvelles cellules, ainsi de suite, et amènent finalement la formation de la tumeur. Il suffit que ces parasites ou ces spores soient entraînés dans le courant sanguin ou lymphatique pour que les métastases se forment. Mais ces parasites pénètrent-ils seuls dans les vaisseaux ou avec des cellules du néoplasme. Cette question n'est pas encore élucidée. Il est très probable que l'un et l'autre phénomène se produisent. Pour la première hypothèse on a l'excellent travail de Gussenbaüer (*Zeitsch. f. Heilkund.*, 1881) qui a vu la dégénérescence cancéreuse dans des départements des ganglions lymphatiques où pas une seule cellule de la tumeur primitive n'a encore pénétré. — En faveur de la seconde plaident les cas où la structure de la néoplasie secondaire est en tout identique au néoplasme primitif : il est évident qu'ici il y avait migration des cellules ou des groupes de cellules.

Pour la théorie parasitaire des tumeurs malignes, parlent les affections qui sont actuellement rangées parmi les maladies infectieuses et qui présentent beaucoup d'analogie avec certaines tumeurs malignes : telles que l'actinomycose (regardée longtemps comme une variété de sarcome), le rhinosclérome, le mucosis fongoïde. (Wernike, *Cent. fr. Bacteriol.*, t. XII.)

Mais, malgré tous les côtés attrayants de la théorie parasitaire des néoplasmes malins, il y a des faits qui, de prime abord, la contredisent complètement, comme par exemple la congénitalité des tumeurs. Si le cancer ne semble pas congénital, le sarcome se forme souvent par dégénérescence des tumeurs congénitales bénignes. Dans les reins on trouve parfois des ilots de tissus ayant la même structure que les capsules surrénales. Ces ilots, égarés des tissus embryonnaires, peuvent devenir le point de départ des adénomes et même des sarcomes (Beneke, *Ziegler's Beiträge*, t. IX ; Askanazy, *l. c.*, t. XIV et autres). On connaît des cas où les kystes dermoïdes ont subi la dégénérescence sarcomateuse (Ioves, *Virchow's Archiv.*, t. CXXXIII). Les sarcomes cutanés, surtout les sarcomes pigmentés, se développent souvent des taches érectiles. Unna dit à ce propos

(*Berliner Klin. Wochensch.*, n° 1, 1893) que c'est la meilleure confirmation de la théorie de Cohnheim de l'inclusion du germe.

Les partisans de la théorie parasitaire admettent dans ces faits que les cellules égarées, développées sur un terrain inaccoutumé, sont plus faibles et par conséquent moins aptes à résister à la pénétration du germe parasitaire que les tissus sains, à fonctions normales. On peut expliquer d'une manière analogue le développement des sarcomes sur des parties contuses ou des tumeurs bénignes.

Hauser (*Das Cylinderepithelkarzinom*, 1890) a vu que dans le cas de greffe cancéreuse sur un organe épithélial l'épithélium de cet organe ne se transforme pas en cellules cancéreuses, mais s'atrophie et périt, et ce sont seulement les cellules provenant de la tumeur primitive qui se multiplient. Les cas de contagion des cellules épithéliales saines par des cellules cancéreuses n'ont pas encore été observés. Les mêmes faits se remarquent avec les sarcomes : les tissus environnants s'atrophient, par suite de pression, mais ne se transforment pas en cellules sarcomateuses. C'est encore une objection à la théorie parasitaire de l'affection.

On pourrait objecter à ces faits que toutes les cellules ne sont pas infectées par les parasites, mais seulement celles d'entre elles qui ont, pour une cause quelconque, une vitalité moindre. Du reste, le travail de Gussenbaüer, déjà cité, prouve la possibilité de l'infection des cellules des ganglions lymphatiques parfaitement saines.

Dans les six dernières années on s'est particulièrement occupé de la recherche des parasites dans les cellules cancéreuses. M. Okouschko cite quatre-vingt-deux travaux à ce sujet. (*Des Microorganismes des tumeurs cancéreuses*, thèse de doctorat, 1893, Saint-Pétersbourg.) Beaucoup d'auteurs ont trouvé des microorganismes ressemblant à des sporozoaires ; mais ces travaux ne sont cependant pas concluants ; les cellules cancéreuses subissent une série de dégénérescences (mucoïde, colloïde, graisseuse, etc.) et donnent lieu à des formes qui sont souvent difficiles à distinguer des parasites ; les phénomènes de phagocytose et de kariokinèse atypique, si fréquents dans les cancers, peuvent aussi induire en erreur. Les sarcomes ont un avantage à ce point de vue : leur structure est plus simple que celle du cancer, les cellules plus uniformes; la dégénérescence cellulaire est ici beaucoup plus rare; la mitose anormale y est moins fréquente, de même que l'inclusion des leucocytes dans les cellules cancéreuses. S'il y a des parasites dans les tumeurs cancéreuses, ils doivent se rencontrer aussi dans les sarcomes qui ne cèdent en rien aux cancers par leur malignité et la rapidité de leur développement.

L'auteur, se basant sur toutes ces données, a étudié sept sarcomes. Les fragments des tumeurs, encore chauds, étaient mis dans le liquide de Flemming ou l'alcool pur. Les coupes étaient colorées

différemment, de préférence par la safranine et l'hématoxyline, ou bien par une couleur d'aniline et l'éosine. Les colorations plus compliquées, par exemple par la méthode d'Erlich, ne réussissaient pas toujours.

Les tumeurs sarcomateuses appartenaient à des types différents alvéolaires, fasciculés, à cellules fusiformes ou rondes.

Dans tous les sarcomes examinés (sauf un qui ne fut pas durci immédiatement après son ablation) l'auteur a trouvé des inclusions intranucléaires particulières, se trouvant tantôt au centre, tantôt à la périphérie du noyau. Chaque corpuscule inclus ressemblait à un nucléole, rond ou ovoïde, à contours nets, sans membrane propre, de dimension de 2 à 5 μ. Il fixe énergiquement les matières colorantes, comme les noyaux cellulaires; mais la nuance diffère de celle du reste du noyau.

Par la méthode de Russel ces corpuscules se colorent en rouge, tandis que le nucléole et le chromatine du noyau sont colorés en vert.

Par la safranine, avec décoloration consécutive par un acide quelconque, toute la substance chromatique du noyau est rose pâle, tandis que les corpuscules sont d'un rouge vif.

Par l'hématoxyline et l'éosine en solution forte les noyaux des cellules sont bleu clair; les corpuscules intranucléaires, rouge violet.

Chaque corpuscule contient un ou plusieurs grains très réfringents, de forme régulière. Ces grains se colorent difficilement et, par suite de leur double réfringence, ils paraissent à chaque tour de la vis micrométrique tantôt noirs, tantôt brillants.

Leurs dimensions varient de 0,5 μ à 1,5 μ; ils sont ronds le plus souvent, rarement en forme de croissant.

Les noyaux cellulaires contenant ces corpuscules semblent très volumineux, comme gonflés.

Les corpuscules se retrouvent dans presque toutes les cellules; ils abondent surtout là où la tumeur prolifère: dans le sarcome fasciculé, au centre du faisceau; dans l'alvéolaire, à la périphérie de l'alvéole. Partout où l'on trouvait ces corpuscules il y avait un processus kariokinétique intense, et parfois le corpuscule se logeait entre les filaments chromatiques de l'aster.

Le plus souvent, ils étaient inclus dans les noyaux; très rarement ils étaient libres, en dehors des cellules.

La persistance de ces corpuscules pendant la mitose prouve que ce ne sont pas des nucléoles; les nucléoles ne contiennent pas des grains réfringents difficilement colorables; on ne trouve pas des nucléoles libres, situés en dehors des cellules. Enfin, dans un de ces sarcomes l'auteur a trouvé des corpuscules moins colorés que le reste du noyau, tandis que le nucléole était, au contraire, plus coloré.

Ce n'étaient pas des leucocytes introduits dans le noyau cellulaire, comme le prouve la manière dont ils fixaient la matière colorante.

Il ne s'agissait pas là non plus des corpuscules sphériques décrits par Russel (*British med. Journ.*, 1890), car les corpuscules de M. Gueynatz fixaient les matières colorantes nucléaires; les sphères de Russel sont de dimensions variables; ici ils oscillent entre 2 et 5 μ seulement. Enfin, les corpuscules de Russel sont anhistes, ceux de M. Gueynatz contiennent des grains réfringents.

Il est aussi impossible, d'après l'auteur, de confondre ces corpuscules avec des amas de glycogène; ces derniers se déposent toujours en dehors du noyau, sous forme de grains volumineux, anhistes, ronds ou réniformes.

Le professeur Podwissodoki a décrit dans les noyaux des cellules des sarcomes, cancers et autres tumeurs, des vésicules de différentes dimensions. Mais elles ne ressemblent en rien aux corpuscules en question.

L'auteur passe ensuite en revue les différents travaux faits sur la recherche des parasites dans les sarcomes et cancers, et insiste sur la grande confusion qui règne encore à ce sujet, sur l'obscurité de la question à l'état actuel. C'est pour l'éclaircir tant soit peu qu'il a entrepris ses recherches.

A côté des auteurs comme Pfeiffer et Korotneff, partisans ardents de la théorie parasitaire, qui ont déjà classé les parasites du cancer et leur ont donné des noms spéciaux, s'en trouvent d'autres, moins engoués, comme Claesen et Török qui nient toute existence des parasites du cancer et interprètent autrement les faits observés.

Les corpuscules intranucléaires ne tranchent pas non plus la question, d'après l'auteur. S'il y a beaucoup de probabilité que ce soient des sporozoaires, on ne peut cependant pas l'affirmer avec certitude. On pourrait prouver leur nature parasitaire seulement après les avoir isolés et cultivés en dehors de l'organisme. Les greffes du cancer et du sarcome ne prouvent rien. Si la théorie parasitaire est juste, on arrivera tôt ou tard à avoir des cultures de ces parasites. En tout cas, on ne peut admettre la contagion directe d'un sujet à l'autre. Les parasites existent, sans doute, en dehors de l'organisme, dans le sol ou dans l'eau. Il ne reste qu'à trouver un milieu favorable pour la culture de sporozoaires. Il est possible que ce milieu soit l'albumine de l'œuf de poule, où d'après Podwissodoki les coccidies se développent bien.

Un autre chemin à suivre pour prouver la théorie parasitaire des tumeurs malignes consisterait à inoculer des fragments du cancer ou du sarcome d'un animal d'une espèce à un autre animal de la même espèce, mais à condition que la néoplasie inoculée ne se développât pas aux dépens des cellules de la tumeur primitive, mais aux dépens de ce tissu où on l'a inoculée. Si l'on pouvait, par

exemple, obtenir un cancer ganglionnaire par l'inoculation d'une tumeur épithéliale de la peau il serait évident que le virus cancéreux se transmet non pas par les cellules cancéreuses elles-mêmes, mais par un agent à qui ces cellules serviraient seulement de moyen de transport, agent qui ne serait alors autre que des parasites du cancer. Mais jusqu'ici ces expériences n'ont pas réussi.

L'auteur arrive, après toute et exposé, aux conclusions suivantes: dans l'état actuel de la science la question sur l'étiologie des tumeurs ne peut encore être envisagée comme définitivement tranchée; mais la théorie la plus vraisemblable est la théorie parasitaire: elle explique le mieux la genèse des tumeurs en général, des sarcomes en particulier. Les faits accumulés dans ces derniers temps parlent de plus en plus en faveur de cette théorie.

Mme El.

Dr Wernicke. — Contribution expérimentale à la connaissance du bacille de la diphtérie de Lœffler et de la thérapeutique par le sérum du sang (*Archiv für Hygiene,* XVIII, p. 192).

Nous avons tenu nos lecteurs au courant des travaux allemands sur l'action thérapeutique du sérum de sang d'animaux immunisés, en particulier, contre la diphtérie. Le travail de M. Wernicke constitue une nouvelle contribution à cette branche, plus tard peut-être féconde de la microbiologie et contient aussi de nouvelles données sur la diphtérie du chien, animal dont il avait été amené à se servir par des circonstances fortuites. Ayant, en effet, perdu un mouton réfractaire par saignée et, le même jour, un second mouton à la suite d'une inoculation trop forte de virus diphtéritique, M. Wernicke eut l'idée d'en nourrir quelques chiens pour voir si ce procédé était susceptible de créer un état réfractaire. On sait par les expériences de Roux et Yersin que les chiens sont également sensibles au virus diphtéritique, mais ces expériences n'avaient été faites, pour ainsi dire, qu'en passant. M. Wernicke les a utilement complétées et est arrivé au résultat que la susceptibilité du chien n'est que peu inférieure à celle du cobaye, car il fit périr des chiens de 33 kilogrammes par l'injection de 0,5-1 centimètre cube d'une culture qui tuait des cobayes de 500 grammes à la dose de 0,005 centimètres cube. Si l'on tient compte de la différence de poids, on voit, en effet, que le rapport ne diffère pas sensiblement. M. Wernicke décrit d'abord d'une manière détaillée les effets du poison diphtéritique sur le chien ; ils sont en général semblables à ceux que l'on observe chez le cobaye.

Quant à l'expérience précitée dans laquelle l'auteur chercha à rendre réfractaires des chiens par l'ingestion de viande de mou-

tons réfractaires ou morts de diphtérie, en voici les résultats tels que les a formulés M. Wernicke.

1° Il est possible de donner au chien un certain degré d'immunité en le nourrissant avec la viande d'un mouton rendu réfractaire. Le principe immunisant paraît donc être aussi bien contenu dans les organes que dans le sérum de sang. Il découle, en outre, de cette expérience que la substance antitoxique peut être résorbée par le canal intestinal sans être altérée par les sucs digestifs ;

2° Le degré d'immunité ainsi obtenu n'est que peu considérable ; mais il est d'autant plus élevé que la quantité de substance immunisante ingérée proportionnellement au poids de l'animal est plus considérable ;

3° En nourrissant un chien avec de la viande d'un mouton mort à la suite de l'inoculation de virus diphtéritique, on crée chez lui un degré d'immunité assez notable. C'est le poison répandu dans le corps de l'animal mort qui immunise par résorption intestinale.

Après avoir obtenu ce résultat, M. Wernicke chercha à augmenter le degré d'immunité de ses chiens. Il y parvint en leur inoculant des doses croissantes du virus contenu dans de vieilles cultures diphtéritiques. Ce sérum protégeait finalement à la dose de 1 : 100 000 (du poids de l'animal) les cobayes contre une dose 10 à 15 fois supérieure à la dose mortelle d'une culture diphtéritique dans du bouillon de 2 jours. Il put même *guérir* des cobayes 24 heures après l'infection par des doses de sérum de 1:500.

A la suite de ces expériences, l'auteur expérimenta ce sérum chez des enfants diphtéritiques. Des doses de 40 centimètres cubes furent supportées sans inconvénient et les 3 cas traités ainsi, qui étaient cependant graves, guérirent. M. Wernicke ne considère naturellement pas comme déjà prouvé que le sérum seul ait procuré la guérison, le nombre des expériences étant trop limité. Le résultat est cependant encourageant et provoquera certainement de nouvelles tentatives. En tout cas, si cette thérapeutique nouvelle devait plus tard entrer dans la pratique, les expériences de M. Wernicke auraient eu l'avantage de montrer que le chien, animal si facile à se procurer, peut servir à produire de grandes quantités de sérum immunisant.

E. F.

W. Hesse. — **Sur les produits de culture gazeux formés par les bactéries pendant leur croissance** (*Zeitschrift für Hygiene u. Infectionskrankheiten*, XV, p.17).

M. Hesse a recherché en première ligne si un certain nombre de bactéries, parmi lesquelles le bacille typhique, le bacille du

choléra, le bacille de la tuberculose, l'actinomycose, le bacille de la morve, le staphylocoque doré, le bacille à capsule de Pfeiffer et la bactéridie charbonneuse produisent de l'acide carbonique et, dans ce cas, d'où elles tirent pour cela l'oxygène. L'auteur est arrivé au résultat intéressant que ces bactéries prennent l'oxygène de l'air et rendent de l'acide carbonique; autrement dit qu'elles respirent comme l'animal.

En dosant à intervalles réguliers l'acide carbonique et l'oxygène contenus dans des vases de culture spécialement construits à cet effet. M. Hesse tire de son travail les conclusions suivantes :

1° Après l'ensemencement les bactéries absorbent de l'oxygène et rendent de l'acide carbonique, et cela avec d'autant plus d'intensité que leur croissance est plus vigoureuse. La façon dont se produit ce phénomène est absolument la même, toutes conditions étant identiques, chez les bactéries de même provenance, de sorte que l'échange de ces gaz peut faire reconnaître l'origine des bactéries ensemencées ;

2° Dans beaucoup de cas, au commencement surtout, tout l'oxygène contenu dans le vase de culture est absorbé jour par jour et même plus rapidement ;

3° La durée de l'échange intensif des gaz diffère suivant les bactéries ; même chez la même espèce elle est très inégale suivant la nature et la réaction du terrain de culture ;

4° La température de l'étuve favorise éminemment la croissance de bactéries et par cela l'échange des gaz ;

5° Au moment où la croissance des bactéries s'effectue avec le plus d'intensité, on ne retrouve pas une quantité d'acide carbonique correspondant à l'oxygène absorbé, mais une quantité notablement plus petite. La quantité d'oxygène retenu est à son point culminant au moment où la croissance a le plus d'intensité. L'oxygène perdu sert surtout à former la substance du corps des bactéries et à fabriquer d'autres produits de culture. Sa quantité diffère suivant les bactéries et suivant les conditions d'expérience, mais partout elle est nettement marquée.

D'après M. Hesse, cette méthode présenterait les avantages suivants :

1° Elle indique si et dans quelle mesure une croissance de bactéries a lieu ;

2° Elle permet, par conséquent, de juger des conditions d'expérience, en particulier de reconnaître si la nature des terrains de culture et leur réaction, ainsi que la température, sont celles qu'il faut ; elle nous met en mesure de choisir les terrains de culture selon les besoins et de régler la température ;

3° Elle nous donne une mesure de la durée de la vie d'une culture jusqu'à sa mort ou jusqu'à la formation des spores ;

4° Elle nous permet de calculer combien d'oxygène est absorbé

en tout depuis l'ensemencement jusqu'à la fin de la culture, combien d'acide carbonique est produit et combien d'oxygène est retenu ;

5° Elle permet de reconnaître les perturbations voulues ou accidentelles qui influent d'une manière notable sur la croissance des bactéries ;

6° Elle permet de reconnaître l'âge et la pureté d'une culture ;

7° Elle donne enfin un moyen de distinguer des bactéries se ressemblant.

Au travail de M. Hesse sont joints des tableaux graphiques résumant les résultats.

E. F.

Dr W. Kruse et Dr A. Pasquale. — **Recherches sur la dysenterie et les abcès du foie** (*Zeitschrift für Hygiene u. Infectionskrankheiten*, XVI, p. 1).

L'étiologie de la dysenterie est encore entourée d'une certaine obscurité. M. Kartulis, il est vrai, considère les amibes que l'on trouve dans les selles dysentériques comme l'agent de cette maladie. Il croit même avoir réussi à cultiver ces amibes, déjà entrevues par Koch, et avoir reproduit la maladie chez des chats au moyen de ses cultures. (V. ces *Annales*, tome III, p. 387.) Cependant, les contradicteurs n'ont pas manqué, et la principale objection faite à M. Kartulis consistait dans la présence, affirmée par différents auteurs, des mêmes amibes dans l'intestin humain normal.

Dans le présent travail qui ne compte pas moins de 148 pages, MM. Kruse et Pasquale font faire, semble-t-il, un grand pas en avant à nos connaissances sur cette affection, et concluent à la spécificité des amibes en question. Les auteurs ont, en premier lieu, recherché ces amibes dans l'intestin normal. Il est du plus grand intérêt de lire la description qu'ils font des différents microorganismes qu'ils y ont trouvés, mais cela nous entraînerait trop loin de reproduire avec quelques détails toutes leurs constatations. Disons seulement qu'ils ont, en effet, rencontré des amibes, en nombre variable, dans les selles de l'un d'eux. Pendant leur séjour en Égypte, ces amibes ne disparurent pas. Par contre, ils ne les trouvèrent, dans ce dernier pays, que 2 fois sur 38 cas dans les selles d'individus sains ou affectés de maladies intestinales autres que la dysenterie ; encore, dans ces deux cas, s'agissait-il une fois d'un individu atteint, 5 ans auparavant, d'une diarrhée suspecte, et, dans l'autre, d'une personne affectée d'un abcès du foie. De ceci, ils concluent que bien que des amibes se voient parfois dans l'intestin normal, leur présence y est au moins très rare. En outre, ces amibes n'exercent aucune action pathogène sur le chat, tandis que

les amibes de la dysenterie, morphologiquement identiques à ceux de l'intestin normal, exercent, comme nous allons le voir, une action pathogène indéniable.

Les auteurs étudièrent ensuite, au moyen des procédés les plus variés, le contenu intestinal des malades affectés de dysenterie. En résumé, celui-ci héberge constamment, en fait de bactéries, des streptocoques, des bacilles ressemblant au bacille typhique (*B. coli commune*) et un bacille semblable à celui de la diphtérie, qu'ils ont nommé *Bacillus clavatus* et qui serait peut-être identique avec le pseudo-bacille diphtéritique ; en outre, ils trouvèrent parfois le bac. pyocyanique, des staphylocoques et des streptothrix. Les mêmes organismes se retrouvèrent généralement dans les abcès du foie, qui accompagnent si souvent les dysenteries. Mais, en outre de ces bactéries, on trouve le plus souvent les amibes décrits par Kartulis; quelquefois même, dans les abcès du fois, on les trouve à l'exclusion de tous autres microorganismes. Toutes ces recherches ont été faites, ainsi que le prouve la lecture du mémoire de MM. Kruse et Pasquale, avec le plus grand soin et sont basées sur un très grand nombre d'autopsies et d'examens microscopiques et de cultures. Tous les essais faits en vue de cultiver ces amibes, par contre, aboutirent à un résultat négatif, et les auteurs prouvent que les amibes que M. Kartulis avait cultivés dans des infusions de paille ne sont pas autre chose qu'une espèce d'amibes particulière, toujours présente dans la paille et plus petite que les vrais amibes dysentériques. Les formes de ces dernières sont assez variables. Les plus petites ont environ 10 μ de diamètre, les plus grandes 50 μ. Ces dernières paraissent être spéciales aux selles dysentériques, tandis que dans les selles normales on ne trouve guère que des individus d'un diamètre de 10 μ. Le corps de ces amibes est composé d'un protoplasme visqueux et possède un ento et un ectoplasme: cependant, la séparation de ces deux couches de substance n'est que temporaire et l'ectoplasme se fond fréquemment avec l'entoplasme. Quelquefois l'entoplasme est très peu différencié, sans structure; d'autres fois il est granuleux et souvent rempli de vacuoles de différentes grandeurs. Fréquemment aussi, on voit des corps étrangers dans l'entoplasme, globules sanguins rouges, bactéries, plus rarement des leucocytes. Les amibes sont toujours pourvus d'un noyau d'un diamètre moyen de 6 μ. Ce noyau est très difficile à colorer après fixation.

Ce qui donne le plus de valeur aux recherches de MM. Kruse et Pasquale est le résultat de leurs tentatives d'inoculation aux animaux. Les inoculations se firent par la voie rectale en fermant l'anus par une suture après l'injection. Les injections des cultures des bactéries isolées des selles dysentériques ne donnèrent jamais de résultat positif, non plus que l'injection des amibes de l'intestin normal ou des amibes de la paille. Dans 16 cas, au contraire, dans lesquels on avait injecté des selles dysentériques contenant des

amibes dans le rectum de chats, on obtint huit fois une affection de l'intestin (diarrhée, ulcérations) avec reproduction des amibes. Sur sept expériences dans lesquelles on avait injecté du pus ne contenant en fait de microorganismes que des amibes, le résultat fut positif trois fois. Avec des chiens et des cobayes les expériences semblèrent donner aussi parfois un résultat positif ; chez un singe, par contre, le résultat fut négatif. Le chat montra donc incontestablement plus de réceptivité. Il semblerait ainsi résulter de ces expériences que les amibes sont bien l'agent spécifique de la dysenterie transmissible aux chats, et les auteurs formulent, en conséquence, les conclusions suivantes :

I. — Les amibes des fèces humaines normales se distinguent de celles des selles dysentériques en ce qu'elles n'exercent aucune action pathogène sur les chats.

II. — Les amibes que l'on peut cultiver dans les infusions de paille se distinguent également des amibes de la dysenterie par leur parfaite innocuité à l'égard des chats.

Six belles planches accompagnent ce mémoire dont nous ne pouvons donner ici qu'une analyse malheureusement trop écourtée.

E. F.

Dr W. Kruse. — Sur une amélioration du procédé des plaques de culture (*Centralblatt für Bacteriologie und Parasitenkunde*, XV, p. 419).

Un des inconvénients du procédé des cultures sur plaques, si habituellement employées en bactériologie, consiste en ce que le plus grand nombre des colonies prennent naissance dans l'intérieur du substratum, gélatine ou agar, se développent lentement et présentent des particularités beaucoup moins saillantes que les quelques colonies qui arrivent à se développer à la surface des plaques. Pour n'obtenir que des colonies de cette dernière espèce, ce qui favorise éminemment le diagnostic de la flore bactérienne, l'auteur s'est servi avec avantage du procédé suivant : la gélatine ou l'agar liquéfiés sont versés dans des boîtes de Pétri, on laisse la plaque se solidifier et on la badigeonne avec un pinceau stérilisé trempé dans le liquide à analyser (eau, etc.). Pour obtenir des plaques plus ou moins chargées de germes, on badigeonne avec le même pinceau, sans le retremper de nouveau, 2 ou 3 plaques.

J'ai moi-même employé le même procédé, il y a quelques années déjà, et j'en ai été fort satisfait. Depuis un an, toutefois, je donne la préférence au procédé suivant qui est encore plus simple. On prépare les plaques comme il est dit plus haut. Pendant qu'elles se refroidissent, on fait les dilutions nécessaires dans des tubes à essai avec une pipette stérilisée ou simplement avec l'anse de platine. S'il n'est pas nécessaire de diluer le liquide à analyser on l'emploie tel quel. On soulève alors un peu le couvercle de la boîte de Pétri et on

verse rapidement le contenu d'un des tubes à essais sur la plaque ; on agite un peu le liquide et on le laisse égoutter en soulevant de nouveau un peu le couvercle et en tenant la plaque dans une position à peu près verticale. On place ensuite la plaque à l'étuve, *le couvercle en bas*, pour empêcher qu'il n'y ait trop de liquide à la surface de la plaque. Les cas d'infection fortuite sont excessivement rares pour peu que l'on opère rapidement, bien plus rares en tous cas que lorsqu'on emploie le pinceau. Sur les plaques peu chargées de germes, telles que celles de 3me ou 4me dilution, on obtient de 10-30 colonies superficielles, très régulièrement espacées. Cette méthode dispense de l'emploi d'un pinceau, ce qui ne laisse pas de constituer une petite économie, car la stérilisation à l'autoclave abîme en peu de temps les pinceaux.

Ces méthodes de plaques à colonies superficielles permettent, en outre, d'employer avec avantage des milieux opaques. C'est ainsi que j'emploie beaucoup des plaques d'agar au lait. Leur préparation exige toutefois quelques explications. Lorsqu'on essaye de stériliser à l'autoclave du lait additionné d'agar il se produit, en effet, régulièrement une précipitation de la caséine. Pour l'éviter j'opère ainsi : une solution aqueuse d'agar à 2 p. 100 est répartie par doses de 5 cmc. dans des tubes à essais. D'autres tubes à essais reçoivent 5 cmc. également de lait écrémé et tous ces tubes sont stérilisés à l'autoclave. Lorsqu'on a besoin de faire une plaque, on chauffe quelques tubes d'agar et de lait ; quand l'agar est liquéfié on le verse dans une boîte de Pétri en y ajoutant le contenu d'un tube de lait. On agite et on laisse la plaque se prendre, puis on l'ensemence de la manière décrite plus haut. Ces plaques sont d'un beau blanc laiteux et sont infiniment préférables aux plaques faites avec de l'agar ou de la gélatine au sérum de lait qui ne contiennent plus de trace de caséine. E. F.

Dr Giuseppe Alessi. — **Des gaz putrides comme cause prédisposante pour l'infection typhique** (*Annali dell' Istituto d'Igiene sperimentale della R. Università di Roma*, IV, p. 59).

Étudiant sur des rats, des lapins et des cobayes, la prédisposition que des émanations putrides (water-closets) peuvent créer à l'égard de l'infection typhique par leur action débilitante sur l'organisme, l'auteur arrive aux conclusions suivantes :

1° L'inhalation de gaz putrides prédispose ces animaux à l'action pathogène du bacille typhique même atténué, ainsi qu'à celle du *Bacillus coli commune* ;

2° Cette action prédisposante est due à l'ensemble des gaz émanant des fermentations putrides, et non pas à l'un d'eux pris isolément en tant qu'ils ont pu être étudiés séparément ;

3° Il est probable que cette prédisposition expérimentale diminue quand on prolonge l'inhalation de ces gaz. E. F.

OBSERVATOIRE MUNICIPAL DE MONTSOURIS

BULLETIN MENSUEL D'ANALYSE MICROGRAPHIQUE

Analyse de l'air de Paris (Hôtel de ville), *Mars* 1894

DÉSIGNATION des SEMAINES	MICROPHYTES par m. c.		DONNÉES MÉTÉOROLOGIQUES				MALADIES	
	BACTÉRIES	MOISISSURES	TEMPÉRAT. moyenne	PLUIE — Hauteur en millimètr.	VENT Direction moyenne	VENT Vitesse moyenne	ZYMOTIQUES [1]	SAISONNIÈRES [2]
N° 9 du 25 Février au 6 Mars 1894 . .	3.150	1.290	7°,8	3mm,8	W	18km,6	167	159
N° 10 » 7 Mars » 10 » » . .	6.400	1.200	8 ,2	5 ,6	S.W	18 ,8	173	168
N° 11 » 11 » » 17 » » . .	5.340	2.000	7 ,3	16 ,1	S.W	21 ,0	176	149
N° 12 » 18 » » 24 » » . .	13.500	180	7 ,0	»	N.E	17 ,3	180	177
N° 13 » 25 » » 31 » » . .	6.600	4.400	11 ,9	»	N.E	9 ,0	180	192
MOYENNES MENSUELLES ET TOTAUX . .	6.998	1.796	8°,5	25mm,5	W	16km,9	876	845
ANNÉE MOYENNE	6.040	1.855	10°,6	»	»	14 ,4	»	»

OBSERVATIONS. — [1] Sous la rubrique *maladies zymotiques* sont comprises : les fièvres éruptives, la fièvre typhoïde, le choléra et l'atrepsie (choléra infantile). — [2] Au nombre des *maladies saisonnières* ne sont comptées que les affections aiguës des poumons (Bronchite aiguë, Broncho-pneumonie et pneumonie).

Analyse de l'air des égouts (*Moyenne générale*)

Mars 1894. Bactéries = 1.000 Moisissures = 1.000 Température = 9°,0

Analyse de l'air au Parc de Montsouris

Mars 1894. Bactéries = 300 Moisissures = 140 Température = 8°,5

Analyses des eaux de Paris et d'autres provenances, *Mars* 1894

DÉSIGNATION DES EAUX	MOYENNES MENSUELLES DES BACTÉRIES PAR C.M.C.		TEMPÉRAT.	OBSERVATIONS
	Mars 1894	Année moyenne		
1° Eaux de Source				
Eau de la Vanne à Montrouge.	855	1.215	»	»
» de la Dhuis à Ménilmontant.	7.950	3.860	»	»
» de l'Avre (réservoir de Villejust)	6.235	3.650	»	»
2° Eaux de Rivières				
Eau de la Marne à Saint-Maur.	321.000	77.300	7°,4	»
» de la Seine à Ivry	76.000	56.000	7°,9	»
» de la Seine au pont d'Austerlitz . . .	142.500	84.000	»	Haut. = 1m,80
» de la Seine au pont de l'Alma	260.000	249.000	»	»
» de la Seine au pont de Sèvres.	200.000	289.000	»	»
3° Eaux de Canal				
Eau de l'Ourcq à la Villette	69.000	77.800	»	»
» d'autres provenances.	»	»	»	»
4° Eaux de Puits				
Puits rue Princesse à Paris..	125.000	»	»	»
Puits du Jardin modèle (Asnières)	106.000	»	»	»
5° Eaux de Drainage				
Eau du drain de Saint-Maur.	12.000	3.550	»	»
» d'Asnières	2.000	2.025	»	»
6° Eaux d'égout				
Eaux des collecteurs de Paris	19.000.000	18.335.000	»	»
7° Eaux de vidanges				
Eau du dépotoir de l'Est	»	28.635.000	»	»
» » traitée à Bondy.	»	161.390	»	»

OBSERVATOIRE MUNICIPAL DE MONTSOURIS

BULLETIN MENSUEL D'ANALYSE MICROGRAPHIQUE

Analyse de l'air de Paris (Hôtel de Ville), *Avril* 1894

DÉSIGNATION des SEMAINES	MICROPHYTES par m. c.		DONNÉES MÉTÉOROLOGIQUES				MALADIES	
	BACTÉRIES	MOISISSURES	TEMPÉRAT. moyenne	PLUIE — Hauteur en millimèt.	VENT Direction moyenne	VENT Vitesse moyenne	ZYMOTIQUES [1]	SAISONNIÈRES [2]
N° 14 du 1er Avril au 7 Avril 1894. . .	15.000	800	14°,7	0mm,9	E	8km,8	163	210
N° 15 » 8 » » 14 » » . .	21.300	1.460	14 ,5	1 ,7	Var.	10 ,2	157	203
N° 16 » 15 » » 21 » » . .	9.840	1.500	11 ,3	20 ,5	S	16 ,2	145	147
N° 17 » 22 » » 28 » » . .	22.670	1.180	12 ,0	15 ,5	S.W	14 ,5	150	134
» » » »	»	»	»	»	»	»	»	»
MOYENNES MENSUELLES ET TOTAUX . .	17.200	1.460	13°,1	38mm,6	Var.	12km,4	615	694
ANNÉE MOYENNE	6.040	1.855	10 ,6	»	»	14 ,4	»	»

OBSERVATIONS. — [1] Sous la rubrique *maladies zymotiques* sont comprises : les fièvres éruptives, la fièvre typhoïde, le choléra et l'atrepsie (choléra infantile). — [2] Au nombre des *maladies saisonnières* ne sont comptées que les affections aiguës des poumons (Bronchite aiguë, Broncho-pneumonie et pneumonie).

Analyse de l'air des égouts (*Moyenne générale*)

Avril 1894. Bactéries = 400 Moisissures = 000 Température = 12°,1

Analyse de l'air au Parc de Montsouris

Avril 1894. Bactéries = 205 Moisissures = 175 Température = 13°,1

Analyses des eaux de Paris et d'autres provenances, *Avril* 1894

DÉSIGNATION DES EAUX	MOYENNES MENSUELLES DES BACTÉRIES PAR C.M.C.		TEMPÉRAT.	OBSERVATIONS
	Avril 1894	Année moyenne		
1° Eaux de Source				
Eau de la Vanne à Montrouge	410	1.215	»	»
» de la Dhuis à Ménilmontant	505	3.860	»	»
» de l'Avre (réservoir de Villejust)	995	3.650	»	»
2° Eaux de Rivières				
Eau de la Marne à Saint-Maur	45.000	77.300	13°,7	»
» de la Seine à Ivry	60.000	56.000	14°,0	»
» de la Seine au pont d'Austerlitz	175.000	84.300	»	Haut. = 1m,10
» de la Seine au pont de l'Alma	85.000	249.000	»	»
» de la Seine à Suresnes	720.000	310.000	»	»
3° Eaux de Canal				
Eau de l'Ourcq à la Villette	87.000	77.800	»	»
» d'autres provenances	»	»	»	»
4° Eaux de Puits				
Puits rue Guénegaud (Paris)	500	»	»	»
» Mairie d'Achères	36.000	»	»	»
5° Eaux de Drainage				
Drain de Saint-Maur	17.750	3.550	»	»
» d'Epinay	7.800	6.380	»	»
6° Eaux d'égout				
Eaux des collecteurs de Paris	13.000.000	18.335.000	»	»
7° Eaux de vidanges				
Eau du dépotoir de l'Est	»	28.635.000	»	»
» » traitée à Bondy	»	161.390	»	»

PUBLICATIONS RÉCENTES

Dr F. Gaertner. — Ein neuer gasbildender Bacillus. Un nouveau bacille producteur de gaz (*Centralblatt für Bakteriologie u. Parasitenkunde*, XV, p. 1).

Description d'un bacille produisant de l'acide carbonique et de l'hydrogène. Il est pathogène pour les cobayes et les lapins et a été trouvé fortuitement dans les organes de cobayes inoculés avec des staphylocoques.

Dr Claudio Fermi et Dr Leone Pernossi. — Sur les enzymes, étude comparative (*Annali dell'Istituto d'Igiene sperimentale della R. Università di Roma*, XV, p. 93).

Dr de Recuter et Legros. — Note sur la désinfection par l'anhydride sulfureux et par le mélange Pictet (Extrait de la *Presse médicale Belge*).

S'appuyant sur les résultats de leurs expériences les auteurs préconisent pour la désinfection, de préférence au sublimé, à l'acide phénique, etc., l'emploi du mélange Pictet (anhydride sulfureux et anhydride carbonique conservés à l'état liquide sous pression et vaporisés au moment de la désinfection) dont les effets seraient bien supérieurs à ceux de l'anhydride sulfureux produit par la combustion du soufre.

Prof. E. v. Esmarch. — Ueber Sonnendesinfection. De la désinfection par le soleil (*Zeitschrift für Hygiene u. Infectionskrankheiten*, XVI, p. 257).

Il résulte des expériences de l'auteur que les objets exposés au soleil peuvent être bien désinfectés, souvent même en quelques heures, dans leurs couches superficielles, mais pas dans leurs couches profondes. L'exposition d'objets de literie, tapis, coussins, etc., au soleil n'est donc pas suffisante pour assurer leur désinfection.

E. Klein. — Beobachtungen über die Cholera in England. Observations sur le choléra en Angleterre (*Zeitschrift für Hygiene u. Infectionskrankheiten*, XVI, p. 249).

L'auteur cite un certain nombre de cas de choléra dont l'étiologie est restée obscure, dans lesquels des recherches soigneuses ne firent tourner aucune source d'infection, ni directe, ni indirecte.

L'Éditeur-Gérant : Georges CARRÉ.

Tours. — Imprimerie Deslis Frères.

ANNALES
DE MICROGRAPHIE

DE LA DÉSINFECTION DES POUSSIÈRES SÈCHES DES APPARTEMENTS

Par le D[r] P. MIQUEL

CHAPITRE IV

DE L'ACTION DÉSINFECTANTE DES VAPEURS ACIDES

Parmi les acides minéraux, dont les vapeurs doivent être considérées comme puissamment microbicides, on doit compter : les acides nitreux, nitrique, les acides hypochloreux, chlorhydrique, bromhydrique, l'acide osmique et comprendre dans un second plan l'acide sulfureux.

S'il est aisé de constater la puissance d'action des vapeurs des acides volatils des métalloïdes et des métaux, il est également, malheureusement, trop facile de constater que leur énergie ne s'exerce pas seulement sur les microbes, mais aussi sur les substances les plus diverses qui servent de soutien aux poussières ; plusieurs métaux, eux-mêmes, sont violemment attaqués par l'acide hyponitrique que certains auteurs, d'un naturel quelque peu vandale, avaient, du reste sans pouvoir y parvenir, cherché à lancer dans la pratique de la désinfection. Cependant, si les vapeurs nitreuses possèdent au plus haut degré un pouvoir destructeur sur la majorité des objets, il faut, de même, reconnaître

qu'en général les vapeurs acides ne sont pas dépourvues d'une action nuisible sur les papiers, le bois, les tissus, certains métaux, et qu'à ce titre les dommages causés par une désinfection deviendraient très onéreux pour ceux qui appliqueraient ces vapeurs à la purification des appartements meublés avec plus ou moins de luxe. De plus, ces dégâts seraient gratuitement inutiles, puisqu'il est possible d'arriver aussi sûrement au même but en utilisant des agents dont le pouvoir dégradant est à peu près nul.

Je dois ajouter, en outre, que les vapeurs acides présentent d'assez nombreux défauts : d'abord mises en contact avec les poussières ordinairement chargées de sels de chaux, elles se neutralisent partiellement ou complètement ; ensuite, elles attirent l'humidité et forment au-dessus des sédiments une croûte constituée par des sels souvent déliquescents, au-dessous de laquelle les germes des bactéries peuvent rester à l'abri des émanations microbicides. Les vapeurs acides n'ont pas habituellement un pouvoir pénétrant énergique (j'en excepterai cependant les acides sulfureux et osmique) et alors, comme l'expérience le démontre aisément, les microbes continuent à vivre dans les couches profondes des poussières.

Pourtant, quand il s'agit de désinfecter à très bon compte un local construit en matériaux grossiers, de peu de valeur, ne contenant que des objets en bois dont la dégradation surperficielle offre une importance médiocre, comme dans les étables, les écuries, les granges, etc., l'emploi des acides peut rendre quelques services.

Acide acétique

Outre qu'il serait fort coûteux d'employer ce corps dans un grand état de concentration, les faits établissent que l'efficacité de l'acide acétique n'est pas complète.

Voici deux expériences sur lesquelles se base cette affirmation :

Expérience I

Action des vapeurs d'acide acétique cristallisable sur les poussières sèches

Température moyenne = 14°,0 Pression moyenne = 777,4

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs d'acide acétique cristallisable		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures	
24 heures	440	000	9,400	210	95,2
48 »	280	000	»	»	96,8
72 »	120	000	7,850	»	98,5

Le volume d'acide acétique évaporé par mètre cube a été trouvé égal à 90 centimètres cubes.

Remarques. — Le fer exposé à l'action de l'acide acétique cristallisable se montre recouvert d'une épaisse couche de couleur brune rappelant le kermès; l'acier est tout aussi fortement attaqué; le cuivre est recouvert d'une couche verte bronzée; quant à l'argent, son altération est superficielle, il est devenu jaune, mais un nettoyage léger lui rend aisément son aspect primitif. L'or n'a pas perdu de son éclat.

Parallèlement à cette expérience, j'ai jugé utile d'en pratiquer une seconde dans des conditions de pression et de température où la volatilité de l'acide acétique était augmentée.

Expérience II

Action des vapeurs d'acide acétique cristallisable sur les poussières sèches

Température moyenne = 16°,6 Pression moyenne = 757,4

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs d'acide acétique cristallisable		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries	spores charbonneuses
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
48 heures	25	000	»	»	99,8	vivantes
72 »	15	000	»	»	99,9	vivantes
96 »	15	000	11,900	110	99,9	vivantes

Le volume d'acide acétique évaporé par mètre cube a été trouvé égal à 125 centimètres cubes.

Remarques. — Le fer et l'acier sont recouverts d'une couche brune, saline, épaisse et assez adhérente ; le cuivre, d'un enduit vert d'acétate ; l'argent est devenu jaune noirâtre ; l'or et le platine sont restés intacts.

L'échantillon de papier peint jaune a légèrement pâli ; le papier gris et doré (?) a foncé de couleur ; l'or (?) a disparu ; la nuance du papier bleu pâle a été affaiblie ; un papier brun, genre tenture, n'offre aucun changement appréciable.

Quant aux étoffes : la soie bleu tendre, mauve clair, saumon, vert olive et grise n'offrent pas d'altérations sensibles ; la couleur de l'indienne a légèrement foncé ; le drap marron est acide, mais on ne peut distinguer de modifications dans son aspect.

En somme, dans ce dernier essai, les vapeurs de l'acide acétique cristallisable se montrent fortement microbicides ; toutefois, les spores de la bactéridie charbonneuse les ont victorieusement supportées ; c'est pour ce motif que j'inscris ces vapeurs acides au nombre des agents microbicides de second ordre.

On peut d'ailleurs produire un effet désinfectant à peu de chose près identique en employant non plus l'acide acétique cristallisable, mais une solution aqueuse de ce corps à 20 p. 100, ce qui démontre que les germes des bactéries sont très sensibles aux émanations acides et peut justifier dans une certaine mesure le maintien, dans la pharmacopée française, du vinaigre camphré, du vinaigre aromatique des hôpitaux et du vinaigre des quatre voleurs, connu aussi sous le nom de vinaigre antiseptique.

Vinaigre des quatre voleurs

Sommités sèches de grande absinthe, de petite absinthe, menthe poivrée, romarin, rue, sauge, fleurs de lavande, ãã	40
Racine d'acore aromatique, écorce de cannelle, girofles, muscades, ail, ãã	5
Camphre	10
Acide acétique cristallisable	40
Vinaigre blanc	2,500

Faire macérer pendant 10 jours et filtrer.

Bien que la formule du *Codex medicamentarius* soit

quelque peu archaïque, il faut reconnaître qu'à une époque où les microbes étaient laissés tranquillement en paix, les quatre voleurs avaient senti la nécessité de remonter le vinaigre blanc distillé avec de l'*acide acétique cristallisable*, et surtout avec des essences de Labiées. En cela, les quatre voleurs faisaient preuve d'une certaine prescience, car on verra plus bas que les huiles essentielles ne sont pas toujours des substances antiseptiques à dédaigner.

Expérience

Action des vapeurs d'acide acétique à 20 p. 100
sur les poussières sèches

Température moyenne = 15°,6 Pression moyenne = 766,3

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées: exposées aux vapeurs d'acide acétique à 20 p. 100		Teneur en germes par milligramme des poussières restées: exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries	spores charbonneuses
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
48 heures	36	000	»	»	99,0	vivantes
72 »	25	000	»	»	99,3	vivantes
96 »	20	000	3,800	190	99,5	vivantes

Le volume d'acide à 20 p. 100 évaporé par mètre cube a été égal à 55 centimètres cubes. Ce qui correspond à 11 grammes d'acide acétique cristallisable par mètre cube, si on admet que la volatilisation de l'acide est proportionnelle à celle de l'eau.

Remarques. — L'atmosphère de la cloche possède une forte odeur d'acide acétique. Le fer et l'acier sont recouverts d'un dépôt brun adhérent d'acétate : le cuivre d'un dépôt vert ; l'argent, l'or et le platine ne sont pas touchés.

Les échantillons de soie violette lilas, bleu et rouge n'offrent aucun changement dans leur nuance ; le drap marron et la flanelle grise conservent leur couleur et leur ténacité.

Parmi les papiers peints : chez le jaune et brun, la couleur jaune a un peu foncé ; dans le papier gris et or, le gris n'a pas changé, l'or a disparu.

En résumé, les vapeurs émises par l'acide acétique faible ont une action très nette sur les bactéries des poussières

qu'elles tuent dans une proportion à peu près égale à celle de l'ébullition appliquée aux eaux potables.

En l'absence d'un antiseptique plus énergique, l'emploi du vinaigre est tout indiqué, et mieux vaut laisser nos paysans asperger leur habitation par cet antiseptique vulgaire, que de leur recommander les acides thymique, phénique et bien d'autres corps beaucoup moins actifs vis-à-vis des bactéries, et qu'on a placés, on ne sait trop pourquoi, parmi les désinfectants puissants, alors qu'une expérimentation sérieuse démontre que leur réputation est franchement usurpée.

Acide chlorhydrique

Le gaz acide chlorhydrique ne mérite pas certainement l'abandon dans lequel il est tombé comme désinfectant depuis les recherches de Guyton-Morveau exécutées à la fin du siècle dernier et au commencement de ce siècle. L'acide chlorhydrique est un produit vulgaire, d'un transport aisé, d'un prix peu élevé, d'une application facile dans la désinfection, enfin un antiseptique bien digne d'attirer l'attention. On pourrait l'employer à purifier les locaux et les habitations où les dégradations légères sont de peu d'importance, après avoir protégé les objets de fer et de cuivre au moyen d'une couche de graisse ou de suif, d'hydrocarbures lourds, de vaseline, de vernis, etc., qui s'oppose efficacement à la pénétration de ce gaz acide jusqu'aux surfaces métalliques.

Voici deux expériences qui peuvent nous fixer sur le pouvoir microbicide des solutions d'acide chlorhydrique.

Expérience I

Action des vapeurs d'acide chlorhydrique sur les poussières sèches

Température moyenne = 16°,2 Pression moyenne = 753,9

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées: exposées aux vapeurs d'acide chlorhydrique		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures	
24 heures	000	000	4,560	275	100
48 »	000	000	4,480	250	100

Le volume d'acide chlorhydrique commercial de densité égal à 1,17, employé par mètre cube, s'est élevé à 50 centimètres cubes, et le gaz chlorhydrique réellement utilisé s'est élevé environ à 5 grammes par mètre cube.

Remarques. — Après 48 heures de contact, le fer et l'acier sont recouverts d'une efflorescence cristalline jaune grisâtre de chlorure ferreux, les objets de cuivre offrent une coloration noirâtre; l'or, le platine ne sont pas attaqués. Un morceau de bois ne semble pas avoir souffert, cependant sa surface est devenue rougeâtre, et au goût il accuse une saveur aigrelette.

Expérience II

Action des vapeurs d'acide chlorhydrique sur les poussières sèches

Température moyenne = 15°,5 Pression moyenne = 761,1

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées: exposées aux vapeurs d'acide chlorhydrique		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
48 heures	000	000	4,190	185	100	tuées
72 »	000	000	4,000	180	100	tuées

Comme dans l'expérience précédente, le volume d'acide chlorhydrique commercial de densité égale à 1,17 s'élève à 50 centimètres cubes; vapeurs de HCl considérées comme actives, 4 à 5 grammes par mètre cube.

Remarques. — Au bout de 72 heures de contact avec les vapeurs acides, le fer et l'acier se montrent recouverts d'une couche pulvérulente assez épaisse, couleur de rouille ; le cuivre possède une couche grise ardoisée peu adhérente et peu épaisse. L'argent disparaît sous une mince pellicule brun violacé, l'or et le platine sont intacts.

La soie verte et bleue n'offre pas de changement appréciable ; la soie mauve a légèrement pâli ; un échantillon de soie marron a un peu rougi ; en général la ténacité de ces étoffes a diminué. Le drap brun est devenu vert et acide, la laine douce grise a jauni ; les tissus de chanvre se sont bien comportés, mais ils sont très franchement acides.

Les échantillons de papier peint ont été fortement endommagés ; le papier rouge glacé est terni et déglacé, le jaune est à peu près décoloré ; le papier marron a acquis une teinte brun rouge foncé, sa ténacité est très faible ; le papier vert et jaune est en partie décoloré et devenu très fragile, un papier gris et blanc de mauvaise qualité est littéralement en bouillie.

En somme, le gaz acide chlorhydrique, à la dose de 5 grammes par mètre cube, jouit de propriétés microbicides très remarquables ; il anéantit tous les germes de poussière au bout de 24 heures, sans produire des dégâts trop considérables sur les métaux usuels ; mais on devra soustraire à son action les étoffes et les papiers. Pour ce motif, il ne saurait donc convenir à la désinfection des locaux tapissés et garnis de tentures ; j'estime, je le répète, qu'on devra réserver son emploi pour assainir les écuries, les étables, les dépôts de chiffons, d'os ou de matières putrescibles, les caves, les prisons, les abattoirs, les tueries diverses ; etc.

Le prix d'une semblable désinfection revient par mètre cube de local assaini à moins de 1 centime. Avec 1 litre d'acide chlorhydrique ordinaire, qui coûte 0 fr. 20, on arrivera aisément à purger de germes une pièce ayant une contenance de plus de 30 mètres cubes, et la main-d'œuvre dans ce cas sera à peu près nulle.

Quand un antiseptique m'a paru présenter un certain intérêt, au point de vue de son application pratique, j'ai eu soin de multiplier les expériences qui pouvaient mettre en relief l'efficacité de son action.

Expérience. — Le 7 février 1894, sous une cloche de verre de 8 litres, on place dans une nacelle de platine un petit tas de 30 à 40 centigr. de poudre siliceuse chargée de plusieurs millions de spores charbonneuses, et, dans un godet de verre sur une rondelle de papier buvard imbibée, 0 cmc. 2 d'acide chlorhydrique de densité égale à 1,17.

Le 8 février, une partie de la poudre charbonneuse est semée dans du bouillon de peptone stérilisé où rien ne se développe.

Le 9 février, après 48 heures d'action, nouvel ensemencement et même résultat négatif.

Le 10 février, après 72 heures de contact, un troisième ensemencement est aussi infécond que les précédents.

Cet essai établit qu'en portant à 2 centimètres cubes par 80 litres ou à 25 centimètres cubes, par mètre cube, le volume d'acide commercial employé (densité égale à 1,17), les spores si résistantes de la bactéridie charbonneuse sont tuées en moins de 24 heures; on pourrait donc réduire encore les doses qui ont été indiquées plus haut, et désinfecter efficacement avec un litre d'acide chlorhydrique commercial un local d'une contenance au moins égale à 60 mètres cubes.

Cependant, c'est là un fait à regretter, le gaz acide chlorhydrique a une action limitée en profondeur, c'est-à-dire que, si les couches de poussières soumises à son pouvoir désinfectant ont une épaisseur de 4 à 10 millimètres, les germes sous-jacents peuvent être épargnés ; il est habituellement assez rare d'opérer dans des conditions semblables, mais je dois signaler ce fait pour l'avoir plusieurs fois observé.

Avant de quitter l'acide chlorhydrique, je dirai un mot de la façon dont on pourrait diriger son emploi dans la pratique de la désinfection : après avoir soustrait les ferrures à l'action corrodante de ce gaz et avoir emporté le linge et la literie, l'acide chlorhydrique commercial serait versé dans des cuvettes de grès très plates, disposées suivant la capacité de la pièce, au nombre de 1 à 4. On pourrait, au préalable, asperger le sol et le mur d'eau ordinaire, pour saturer l'air d'humidité; des vapeurs blanches intenses rempliraient en très peu de temps toute

la pièce, et l'œuvre de la désinfection serait complète au bout de 24 heures.

Voici maintenant ce qui se passe dans les solutions d'acide chlorhydrique exposées à l'air : par suite de la tension du gaz HCl dissous, une partie de ce gaz quitte la solution et se répand dans l'atmosphère ambiante ; si le vase est étroit, le gaz abandonne lentement l'eau qui lui sert de véhicule, et la densité de la solution diminue péniblement. Si, au contraire, la couche d'acide chlorhydrique ne dépasse pas 1 centimètre de hauteur, le liquide exposé perd aisément la moitié de sa teneur en gaz HCl. Chose que j'ai de même souvent constatée, le poids du liquide librement placé à l'air diminue, mais son volume reste invariable ; sa densité seule décroît jusqu'à devenir égale à 1,07 après 2 à 3 jours d'exposition ; enfin, la perte du liquide en HCl est d'autant plus grande que la température est plus élevée et la pression plus faible.

L'acide chlorhydrique qui a servi à mes expériences contenait environ 33 p. 100 en poids de HCl, mais on peut s'en procurer de plus concentré, d'une densité voisine de 1,21, marquant 25 degrés Baumé et contenant 42 à 43 p. 100 de gaz dissous. Ces indications suffisent pour établir que la désinfection par l'acide chlorhydrique peut être efficace et absolue, qu'elle est aisée et peu coûteuse à pratiquer, et qu'en la dédaignant on se priverait, en de nombreuses circonstances, d'un agent fidèle et puissant de destruction des germes.

Acide cyanhydrique

Malgré sa toxicité vis-à-vis des espèces animales, l'acide cyanhydrique gazeux n'est guère plus désinfectant que l'acide acétique ; il ne tue pas tous les germes des poussières et il n'a pas d'action sensible sur les spores de la bactéridie charbonneuse ; en outre, il altère très fortement les métaux, ce qui le classe parmi les antiseptiques dégradants et relatifs.

Expérience

Action des vapeurs d'acide cyanhydrique sur les poussières sèches

Température moyenne = 17°,4 Pression moyenne = 755,2

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées				Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	exposées aux vapeurs d'acide cyanhydrique		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques			
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
48 heures	810	000	26,200	400	97,0	vivantes
72 —	190	000	»	»	99,2	vivantes
96 —	100	000	23,800	300	99,6	vivantes

Le volume de solution aqueuse à 2,7 p. 100 employé par mètre cube a été égal à 500 centimètres cubes ; ce qui correspond à 13 gr. 5 d'acide cyanhydrique anhydre par mètre cube d'air.

Remarques. — Au bout de 96 heures, l'atmosphère de la cloche est encore très fortement chargée d'acide cyanhydrique. Le fer et l'acier sont attaqués et recouverts d'une couche noirâtre ; le cuivre également ; l'or est manifestement terni ; le platine n'est pas touché, mais l'argent se montre recouvert d'un dépôt pelliculaire mince et verdâtre.

Rien ne peut donc faire regretter l'emploi de ce corps comme désinfectant.

Acide formique

L'acide formique cristallisable, le seul qui ait été essayé, se montre plus efficace que l'acide acétique pour détruire les germes des poussières des habitations. Dans les deux expériences qui suivent, ce corps a été employé à la dose de 1 centimètre cube par 20 litres d'air ; ce volume d'acide était déposé sur une rondelle de papier Joseph de 4 centimètres de diamètre ; à la fin des essais qui ont respectivement duré 60 et 96 heures, le papier était encore chargé d'acide et répandait une odeur vive et piquante.

Expérience I

Action des vapeurs d'acide formique sur les poussières sèches

Température moyenne = 17°,6 Pression moyenne = 758,9

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs d'acide formique		Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures	
24 heures	35	10	5,400	210	99,4
48 »	00	00	»	»	100
72 »	00	00	5,080	210	100

Le volume d'acide formique employé dans l'expérience s'est élevé à 50 centimètres cubes par mètre cube d'air.

Remarques. — L'or, le platine et l'argent sont restés intacts; le fer et l'acier sont recouverts d'une couche blanc grisâtre très adhérente; le cuivre est simplement terni.

Expérience II

Action des vapeurs d'acide formique sur les poussières sèches

Température moyenne = 16°,6 Pression moyenne = 761,9

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs d'acide formique		Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
48 heures	000	000	»	»	100,0	tuées
72 »	000	000	»	»	100,0	tuées
96 »	000	000	4,190	175	100,0	tuées

Le volume d'acide employé s'est élevé à 50 centimètres cubes par mètre cube.

Remarques. — Le fer et l'acier sont entièrement recouverts d'une couche grisâtre sèche très adhérente; le cuivre d'un enduit semblable, mais excessivement mince; l'argent offre une teinte violacée légère; l'or et le platine n'ont éprouvé aucun changement. Les

objets en bois et les étoffes exhalent une odeur piquante et sont acides.

La soie bleu tendre, verte, mauve, bleu céleste ont conservé leur nuance primitive ; un échantillon de soie grenat est devenu brun rouge. Les étoffes en flanelle et lin, le drap et la peluche de laine ne sont pas sensiblement touchés.

Les papiers peints sont, au contraire, assez éprouvés : un échantillon de papier jaune et vert glacé est déglacé ; un papier vermillon est devenu rouge brun ; un papier violet clair est devenu couleur encre ; enfin, un échantillon de papier vert olive a acquis une teinte très foncée.

Sous des volumes plus que doubles, l'acide acétique cristallisable se montre bien moins antiseptique que l'acide formique ; d'abord, il dégrade beaucoup plus que lui les métaux usuels, le fer, l'acier et le cuivre ; ensuite, il ne peut anéantir tous les microbes des poussières, les spores de la bactéridie charbonneuse, alors que les vapeurs d'acide formique les détruisent radicalement.

L'acide formique peut donc être employé dans la désinfection comme une sorte de succédané de l'acide chlorhydrique, et il n'est pas inutile d'en prendre bonne note, tout en regrettant que le prix de ce corps soit encore très élevé (de 20 à 30 francs le kilo).

Acide osmique

Si l'acide osmique pouvait être obtenu à bon compte, et s'il était dépourvu de sa toxicité redoutable, il constituerait un excellent type de désinfectant à action prompte, rapide et radicale, à des doses excessivement faibles ; malheureusement, on ne peut conserver aucun espoir de le voir entrer dans la pratique, et l'expérience suivante, pour si concluante qu'elle soit, ne saurait sortir du domaine théorique.

Action des vapeurs d'acide osmique sur les poussières sèches

Température moyenne = 16°,3 Pression moyenne = 760,8

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées				Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	exposées aux vapeurs d'acide osmique		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques			
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
24 heures	000	000	18,750	425	100	tuées
48 »	000	000	»	»	100	tuées
72 »	000	C00	16,250	275	100	tuées

Le volume de solution à 1 p. 100 employé par mètre cube, s'est élevé à 100 centimètres cubes, ce qui correspond à 1 gramme d'acide osmique solide par mètre cube.

Remarques. — L'acide osmique a complètement abandonné l'eau qui le tenait en solution ; la poudre siliceuse à laquelle étaient mélangées les spores des bactéridies charbonneuses est devenue complètement noire.

Le fer, l'acier, le cuivre, l'or, l'argent, le platine *sont intacts.*

L'échantillon de soie rose a acquis une teinte violacée, la soie vert serin est devenue vert olive ; la soie olive a foncé de couleur, la soie bleue est devenue grise ; la soie et la laine douce blanche sont devenues gris perle.

Les papiers peints ont contracté une teinte foncée, il semble en tout cas que l'acide osmique ait agi surtout sur la fibre textile, les apprêts et la cellulose, plutôt que sur les couleurs elles-mêmes.

L'acide osmique fait incontestablement partie des antiseptiques radicaux dont l'action sur les métaux est très faible et négligeable ; en revanche, il conserve dans son application à la destruction des germes des poussières cette faculté bien connue de noircir ou d'assombrir la teinte des substances d'origine animale et végétale.

Eau régale

Le mélange d'acide chlorhydrique et azotique a été employé dans le but d'étudier l'action microbicide des

vapeurs chloro-azotiques qui se dégagent à froid de l'eau régale. L'expérience démontre qu'on n'a aucun avantage à substituer à l'acide chlorhydrique commercial le produit formé par le mélange à 2 parties d'acide chlorhydrique d'une partie d'acide nitrique ; au contraire, l'antisepsie est moins bien assurée (voir expér. I), et les dégradations sur les métaux, les étoffes et les papiers peints sont beaucoup plus marquées qu'avec l'acide chlorhydrique ordinaire utilisé tel qu'il se trouve dans l'industrie.

Expérience I

Action des vapeurs d'eau régale sur les poussières sèches

Température moyenne = 16°,9 Pression moyenne = 758,1

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées				Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	exposées aux vapeurs d'eau régale		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques			
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
24 heures	000	000	»	»	100,0	vivantes
48 »	000	000	»	»	100,0	vivantes
72 »	000	000	14,190	13,5	100,0	vivantes

Le volume d'eau régale mis en expérience a été égal à 50 centimètres cubes par mètre cube d'air.

Remarques. — L'atmosphère de la cloche est peu chargée de vapeurs acides ; le volume du liquide mis en expérience n'a pas sensiblement diminué.

Le fer et l'acier sont très fortement attaqués, ils se montrent recouverts d'une couche épaisse, saline, d'un vert noirâtre ; le cuivre est entouré d'un enduit gris bleuâtre ; l'argent d'une couche grise ; l'or et le platine ont perdu leur poli, de brillants ils sont devenus mats. Les échantillons de soie, les lainages et les tissus de fil ont perdu leur couleur et les fibres qui les constituent sont très compromises ; il en est de même des papiers qui sont fortement abîmés.

On trouvera peut-être assez surprenant que la bactéridie charbonneuse ait été respectée dans cette première expérience ; on peut attribuer ce fait : ou à ce que les métaux

et les autres substances, très avides des vapeurs émises, les ont en conséquence rapidement absorbées, ou à ce que ces mêmes vapeurs n'ont pénétré que difficilement au sein de la poudre charbonneuse.

Dans l'expérience suivante où le volume de l'eau régale a été doublé, les spores du *Bacillus anthracis* ont été irrévocablement tuées.

Expérience II

Action des vapeurs d'eau régale sur les poussières sèches

Température moyenne = 19°,7 Pression moyenne = 761

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées				Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	exposées aux vapeurs d'eau régale		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques			
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
24 heures	000	000	7,375	175	100	tuées
48 »	000	000	7,180	160	100	tuées

Le volume de l'eau régale employée par mètre cube s'est élevé à 100 centimètres cubes.

Remarques. — Le volume du liquide n'a pas sensiblement varié, et les dégradations occasionnées par les vapeurs acides sont encore plus accentuées que dans l'expérience I.

On devra, en conséquence, se passer d'employer l'eau régale dans la pratique de la désinfection, et en général de tous les produits où les vapeurs nitreuses entrent pour une part quelconque. Les résultats déplorables qui ont d'ailleurs accompagné les quelques essais tentés dans cette voie doivent nous porter à éloigner sans regret les composés oxygénés acides de l'azote.

Acide sulfureux

De tout temps les produits de la combustion du soufre au contact de l'oxygène de l'air ont été considérés comme jouissant de propriétés assainissantes. En dehors de l'industrie qui emploie largement l'acide sulfureux, pour blanchir plusieurs espèces de tissus, incapables de résister au lessivage, pour purifier la vaisselle vinaire, les lieux humides depuis longtemps inhabités, les dépôts de matières organiques, etc., le pouvoir bactéricide de ce gaz a fait l'objet de travaux très sérieux de la part de Jalan de la Croix, de Dougall et Baxter, de Georges Sternberg, Vallin, Gärtener, Schott et de plusieurs autres expérimentateurs. Dans mes recherches sur le pouvoir microbicide de quelques substances chimiques effectuées en 1882, j'étais arrivé à cette conclusion que l'action destructive de l'acide sulfureux ne s'étend pas à tous les germes des poussières sèches, même quand on prolonge fort longtemps le contact de ce gaz avec les sédiments répandus dans l'intérieur des habitations, ce qui ne permet pas d'affirmer que, peut-être, dans un grand nombre de cas, ce corps ne puisse parvenir à anéantir les germes de la plupart des maladies infectieuses. Je crois que son action sur ces germes est parfois toute-puissante, car on s'est généralement bien trouvé des désinfections opérées avec l'acide sulfureux.

M. Vaillant, aujourd'hui député de la Seine et autrefois membre du Conseil municipal de la ville de Paris, a plusieurs fois dans des propositions très judicieuses attiré l'attention de l'Administration préfectorale sur l'utilité qu'il y aurait à étudier de très près l'action de ce gaz sur les germes contagieux, et à instituer quelques recherches pour se rendre compte de son action thérapeutique dans quelques maladies. C'est après avoir fait un usage assez prolongé des solutions d'acide sulfureux que M. Vaillant a été amené à leur attribuer une action bienfaisante et à faire au Conseil municipal la proposition suivante :

« Le Conseil ;

« Vu les expériences récentes confirmatives de la valeur désinfectante de l'acide sulfureux ;

« Réservant aux usages spéciaux auxquels il convient, tels que la désinfection d'espaces clos et d'objets inaltérables par lui, l'emploi de la vapeur sèche d'acide sulfureux produit par combustion du soufre ou vaporisation d'acide sulfureux liquide,

« Considérant ;

« Que l'acide sulfureux pur en dissolution dans l'eau, que la vapeur humide d'acide sulfureux sont d'une action médicale et hygiénique très différente de celle de l'acide sulfureux sous d'autres formes ;

« Que pour cette action précieuse irremplaçable il importe de rendre officinale la solution concentrée d'acide sulfureux pur dans l'eau et dont le degré de dilution utile serait indiqué sur l'étiquette des flacons en rapport avec chaque usage spécial ;

« Qu'en effet cette solution peut être mise entre les mains de tous sans aucun danger et rendre des services inappréciables :

« 1° Pour la désinfection immédiate de parties tachées de linge, etc., que par le fait de leur valeur relative ou de circonstances spéciales on ne peut ou détruire ou envoyer à l'étuve ;

« 2° Pour lotions désinfectantes et hygiéniques du corps ;

« 3° Pour purification de l'air des chambres de malades par aspersion des surfaces avec la solution concentrée mise aussi dans des soucoupes placées sur les meubles et par pulvérisation de la solution diluée ;

« 4° Pour pulvérisation antiseptique (de 1/8 environ de la solution concentrée pour 7 parties d'eau) de la bouche et de la gorge, donnant, dans le traitement de toutes les angines et spécialement des angines scarlatineuses et diphtéritiques, des résultats d'une efficacité remarquable ;

« Que, pour ces effets, la solution aqueuse d'acide sulfureux a, comme la pratique médicale anglaise le démontre, des avantages incomparables et aussi sans inconvénients

matériels, car les étoffes et les objets métalliques ne sont pas altérés par cette pratique;

« Que, même dans une atmosphère chargée de ces vapeurs sulfureuses humides, la respiration de malades atteints de bronchite n'est jamais incommodée ni la toux provoquée;

« Qu'au contraire, l'action du cœur et des poumons, stimulée par une sensation analogue à celle que provoque un air plus pur, plus oxygéné, se produit avec une régularité et une vigueur plus grande, les inspirations devenant profondes et revivifiantes;

« Que, si l'acide sulfureux humide ne détruit pas les microbes infectieux, il les modifie du moins d'une telle façon qu'il atténue, s'il n'en supprime, l'action infectieuse, en même temps que, comme dans les angines infectieuses, par une modification de la muqueuse, il leur enlève leur terrain de culture ;

« Que cette action désinfectante est prouvée par ce fait que des logements occupés par des malades atteints de la diphtérie et de scarlatine ont pu être occupés ultérieurement sans autre désinfection que celle résultant de la vaporisation de la solution sulfureuse, sans qu'aucune infection nouvelle se produisît par le fait de cette imprudence;

« Qu'il y a donc avantage à ce que, soit par prescription de l'Académie de médecine ou du Conseil d'hygiène, soit de l'administration supérieure et municipale, ce médicament, peu coûteux et si utile, soit mis, non seulement en temps d'épidémie, mais d'une façon permanente, à la disposition du public ;

« En présence des menaces d'épidémie cholérique ;

« Délibère :

« L'Administration et la Commission sanitaire sont invitées à faire, près de l'Académie de médecine, des Conseils d'hygiène et des pouvoirs publics, les démarches nécessaires pour que dans toutes les pharmacies, comme médicament officinal, mais donné à prix de revient, la solution concentrée et fraîchement préparée d'acide sulfureux pur dans l'eau soit mise à la disposition du public d'une manière permanente. »

Pour pousser aussi loin que M. Vaillant l'aurait désiré mes essais sur les solutions de gaz acide sulfureux, il m'aurait fallu disposer de moyens d'expérimentations plus étendus que ceux que je trouve dans mon laboratoire ; cependant j'ai pu envisager la question de la désinfection par l'acide sulfureux sous quelques aspects divers, et je profiterai de cette occasion pour rapporter sommairement les quelques faits que j'ai pu observer. Ceci va m'entraîner dans des développements qui peuvent paraître étrangers à l'objet de ce travail, mais qui au fond s'y rapportent parfaitement, car la désinfection des milieux liquides, solides ou gazeux sont trois opérations étroitement liées, également intéressantes pour les hygiénistes.

Les essais que j'ai à rapporter peuvent être divisés en trois groupes d'expériences distinctes:

1° Celles qui sont relatives à la stérilisation des eaux par l'acide sulfureux ;

2° Celles qui ont eu pour but de rechercher la dose stérilisante de l'acide sulfureux à l'égard de quelques microbes pathogènes ;

3° Celles qui ont trait à la stérilisation des poussières sèches des appartements par le même corps chimique.

I. — *Stérilisation des eaux par l'acide sulfureux*

Dans ces nouveaux essais, je n'ai pas, comme en 1882, fait usage des produits directs de la combustion du soufre ; j'ai employé l'acide sulfureux anhydre liquide que le commerce livre déjà depuis plusieurs années dans des siphons semblables à ceux des eaux de seltz artificielles. Le siphon était mis en communication avec de l'eau pure et, suivant les cas, la solution aqueuse d'acide sulfureux était portée à 5, 10, 15 et 20 p. 100 ; le densimètre indiquait d'abord d'une façon approximative les titres des solutions qui étaient déterminées d'une façon exacte au moyen des liqueurs titrées d'iode. Ces solutions étaient rejetées, dès qu'elles

fournissaient un dépôt sensible avec le chlorure de baryum, ce qui était l'indice de la formation d'une quantité notable d'acide sulfurique.

Expérience I. — Un volume connu d'eau de la Vanne titrant 560 bactéries par centimètre cube reçoit 2 p. 1,000 d'anhydride sulfureux.

Une demi-heure après il est fait, en flacon conique très spacieux, avec 1 centimètre cube de cette eau une plaque avec de la gélatine peptonisée; ultérieurement ce terrain n'est le siège d'aucun développement de colonies.

1 heure après, même essai et même résultat négatif.

Au bout de 2 heures et de 24 heures, de nouvelles plaques sont fabriquées comme les précédentes et, après 15 jours d'attente, le milieu reste vierge de tout développement de bactéries.

Il est donc incontestable qu'après un contact même de très courte durée, l'acide sulfureux peut détruire aisément les microbes des eaux de sources; il n'a pas, tout à fait, la même action sur ceux qui vivent dans les eaux qualifiées d'impures ou sales.

Expérience II. — De l'eau de la Seine prise à Chaillot, le 17 novembre 1892, titrant 60,000 bactéries par centimètre cube reçoit 2 p. 1,000 d'acide sulfureux anhydre.

Une plaque est faite au bout d'une demi-heure d'attente, plus tard elle montre de nombreuses colonies.

On laisse alors l'eau au contact de l'acide pendant 6 jours ; les plaques fabriquées alors accusent environ 20 colonies bactériennes par centimètre cube.

Ces résultats cessent d'être entièrement satisfaisants bien que la plupart des germes aient été détruits.

Ces expériences préliminaires ont été surtout instituées en vue d'obtenir quelques indications sur le poids d'acide sulfureux qu'il fallait ajouter aux eaux pour arriver à les stériliser.

Expérience III. — Le 2 décembre 1892, de l'eau d'égout titrant 27,000,000 de bactéries par centimètre cube est chargée d'acide sulfureux anhydre dans la proportion de 5 p. 1,000.

Après 1 heure de contact, on fabrique plusieurs plaques avec des fractions de centimètre cube (1 : 10), de façon à ensemencer au total 1 gramme de l'eau d'égout antiseptisée.

Ultérieurement, on obtient 240 colonies.

Au bout de 24 heures d'action, 1 centimètre cube de la même

eau d'égout est ensemencée par fraction dans de la gélatine nutritive et donne plus tard 114 colonies.

Enfin, après 8 jours de contact du désinfectant sur l'eau d'égout, l'eau du collecteur titre encore 70 bactéries par centimètre cube.

Peu à peu, on le voit, les bactéries périssent sous l'action de l'acide sulfureux, mais avec une extrême lenteur.

Expérience IV. — Le 9 décembre 1892, un nouvel essai est fait avec de l'eau d'égout accusant 14,000,000 de bactéries par centimètre cube et qu'on charge de 10 p. 1,000 de gaz acide sulfureux, ce qui dans la pratique répondrait à 10 litres d'anhydride par mètre cube.

Après une attente de 2 heures, on dose les bactéries du mélange en étendant de 10 fois son poids d'eau stérile 1 centimètre cube de l'eau d'égout prélevée. Au bout de 15 jours d'incubation, on compte 28 colonies par centimètre cube.

Après 48 heures de contact avec le gaz acide sulfureux, la même eau d'égout n'est pas encore stérilisée, elle accuse à l'analyse 9 colonies par centimètre cube.

J'ai effectué avec des eaux de vidanges titrant jusqu'à 90,000,000 de bactéries par centimètre cube plusieurs séries d'expériences analogues que je ne m'attarderai pas à rapporter en détail. Ces eaux furent successivement chargées de 10, 20, 30, 40 et 50 grammes d'acide sulfureux anhydre par litre. A 30 et 40 p. 1,000, la destruction des bactéries était incertaine ; à 50 p. 1,000, l'anhydride sulfureux se montra toujours efficace pour détruire la totalité des germes de bactéries.

Il existe donc une limite voisine de 4 à 5 p. 100 où la destruction des germes les plus résistants est assurée à l'état humide au moyen de l'anhydride sulfureux ; mais, pour atteindre ce but, il faut que l'action de l'acide soit prolongée pendant plusieurs jours, ce qui ne permet pas d'appliquer sur une vaste échelle le gaz acide sulfureux à la stérilisation des eaux d'égouts et de vidanges. Cette désinfection reviendrait, d'ailleurs, au prix, trop onéreux, de 25 à 30 francs par mètre cube de liquide traité.

II. — *Action de l'acide sulfureux sur les bactéries pathogènes*

J'ai d'abord établi, comme pour la plupart des antiseptiques que j'ai eu en main, le pouvoir infertilisant du gaz acide sulfureux sur les microbes semés dans le bouillon de peptone.

Des essais rapportés dans le tableau suivant, il résulte qu'un bouillon additionné de 1 : 1,000 d'acide sulfureux est rendu infertile vis-à-vis des microbes des eaux impures de l'Ourcq et d'égout.

Du pouvoir infertilisant de l'acide sulfureux à l'égard du bouillon de peptone infesté par les microbes des eaux de l'Ourcq et d'égout

Quantité p. 1,000 d'acide sulfureux	Titre des solutions	Résultats
0gr,250	1 : 4000	positif
0 250	1 : 4000	positif
0 500	1 : 2000	positif
0 500	1 : 2000	positif
0 666	1 : 1500	positif
0 666	1 : 1500	positif
1 000	1 : 1000	négatif
1 000	1 : 1000	négatif
1 111	1 : 900	négatif
1 111	1 : 900	négatif
1 250	1 : 800	négatif
1 250	1 : 800	négatif

Une série d'essais semblables fut exécutée avec les bactéries des eaux de vidanges.

Du pouvoir infertilisant de l'acide sulfureux à l'égard du bouillon de peptone infesté par les microbes des eaux de vidanges

Quantité p. 1,000 d'acide sulfureux	Titre des solutions	Résultats
0gr,500	1 : 2000	positif
0 500	1 : 2000	positif
0 625	1 : 1600	positif
0 625	1 : 1600	positif
0 833	1 : 1200	positif
0 833	1 : 1200	négatif
1 000	1 : 1000	négatif
1 000	1 : 1000	négatif
1 111	1 : 900	négatif
1 250	1 : 800	négatif
1 450	1 : 700	négatif
1 666	1 : 400	négatif

Comme substance infertilisante, l'acide sulfureux occupe une très bonne place parmi les antiseptiques ; son efficacité peut être comparée à celle des sels de cuivre, des acides salicylique et benzoïque ; il est incomparablement plus actif que les acides thymique et phénique.

C'est à une dose généralement inférieure à 1 : 1,200 que l'acide sulfureux infertilise le bouillon ensemencé avec les espèces pathogènes. Parmi ces dernières, j'ai plus spécialement étudié la façon dont se comportent le bacille du charbon, de la fièvre typhoïde et le spirille de Koch dans le bouillon chargé d'une quantité d'anhydride sulfureux variant dans les proportions de 1 : 800 à 1 : 4,000. Ces résultats sont condensés dans le tableau suivant :

Action de l'acide sulfureux sur les bouillons de peptone ensemencés avec les bacilles du charbon, d'Eberth et le spirille de Koch

Titre en acide sulfureux	Bactéries du charbon	du typhus	du choléra asiatique
1 : 4000	positif	positif	positif
1 : 4000	positif	positif	positif
1 : 2000	positif	positif	positif
1 : 2000	positif	positif	positif
1 : 1500	positif	négatif	négatif
1 : 1500	négatif	négatif	négatif
1 : 1000	négatif	négatif	négatif
1 : 1000	négatif	négatif	négatif
1 : 900	négatif	négatif	négatif
1 : 900	négatif	négatif	négatif
1 : 800	négatif	négatif	négatif
1 : 800	négatif	négatif	négatif

Ainsi, à la dose de 1 : 1,500, l'acide sulfureux ne prévient pas toujours le développement de la bactéridie charbonneuse dans le bouillon de peptone, mais le bacille typhique et le spirille du choléra ne se développent pas dans ce milieu de culture qui a reçu cette faible quantité d'anhydride sulfureux.

L'infertilisation d'un milieu de culture, comme je l'ai fait remarquer depuis longtemps, ne peut donner aucune indication sur la dose d'antiseptique capable de détruire la vitalité des germes des microbes. Car l'on sait que les bactéries qui ne peuvent se développer dans un bouillon infertilisé peuvent continuer à y vivre de la vie latente des germes, même quand l'antiseptique a cessé de subsister dans le milieu nutritif; aussi, très souvent les bactéries ne se développent pas dans de tels milieux de cultures par la raison que ce milieu a été dès l'origine modifié d'une façon à le rendre impropre à la multiplication des bactéries.

Si l'on ensemence, par exemple, au bout de quelques jours, une partie du contenu des flacons restés inféconds après avoir reçu 1 : 1,500 d'acide sulfureux et les bacilles du typhus et du choléra, on peut constater, par voie de culture, que le microbe du choléra est mort, tandis que le

bacille d'Eberth peut se développer, au contraire, très aisément. Pour constater la destruction du bacille typhique, il faut s'adresser au bouillon qui a reçu environ 1 p. 1,000 d'acide sulfureux.

La bactéridie charbonneuse résiste beaucoup mieux dans de semblables conditions : les cultures qui ont reçu 5, 6 et même 8 p. 1,000 d'acide sulfureux anhydre, ne sont pas toujours stérilisées ; pour avoir la certitude que les spores de la bactéridie sont tuées, il faut porter la dose de l'antiseptique à 10 p. 1,000 et prolonger la durée de l'action pendant 4 à 6 jours. Vis-à-vis des germes pathogènes très résistants, l'acide sulfureux nous semble donc faire preuve d'une insuffisance regrettable. Nous allons voir que, vis-à-vis les germes secs du *Bacillus anthracis*, les vapeurs de cet acide agissent encore moins énergiquement.

III. — *Action de l'acide sulfureux gazeux sur les poussières*

Les solutions aqueuses d'acide sulfureux exposées à l'air perdent rapidement le gaz qu'elles tiennent dissous qui ne tarde pas alors à se répandre dans l'atmosphère ambiante. Quand le liquide est placé dans des cuvettes de porcelaine ou de bois en couche mince, il suffit de 24 heures pour que le gaz ait entièrement disparu du liquide ; si la couche de solution dépasse plusieurs centimètres, il faut un temps beaucoup plus prolongé ainsi que le démontrent les deux expériences suivantes, dans lesquelles 250 centimètres cubes de liquide étaient placés dans un cristallisoir de verre de 10 centimètres de diamètre.

Expérience I. — Le 1er décembre 1892, une solution à 10 p. 100 d'acide sulfureux est exposée dans la cour de la caserne Lobau.

Le 2 décembre, le liquide ramené à son volume primitif avec de l'eau distillée titre seulement 5 p. 100 en anhydride sulfureux.

Le 3 décembre, le liquide toujours ramené au même volume accuse 2,6 p. 100 de gaz sulfureux. Ainsi, en 3 jours et à l'air libre,

et à température moyenne de 6°,7, la solution a perdu 7,5 p. 100 du gaz qu'elle tenait dissous.

Expérience II. — Un essai semblable est effectué avec une solution d'acide sulfureux à 11 p. 100 dans un des corridors clos de la caserne Lobau, dont la température moyenne fut trouvée égale à 10°,8.

Au bout de 26 heures, la solution exposée à l'air, complétée de son volume d'eau distillée, accuse une perte de 5,3 p. 100 de gaz.

Dans la pratique courante de la désinfection il serait très aisé de verser les solutions concentrées d'acide sulfureux dans des bacs de bois, des terrines de grès, de poterie, de porcelaine et de les abandonner à elles-mêmes pendant un temps variant de 24 à 48 heures. Mieux vaut cette façon d'agir que de créer dans la pièce même à désinfecter des foyers de soufre en combustion dont il est difficile de régler la marche et qui parfois pourraient être l'origine d'incendies. Dans le cas où les opérateurs voudraient se soustraire aux vapeurs désagréables et suffocantes des solutions concentrées d'acide sulfureux, il suffirait de placer ces dernières dans des récipients à tubulure inférieure munie d'un robinet, et d'ouvrir ce robinet au moment de quitter la pièce à désinfecter; le liquide s'écoulerait ainsi sans intervention directe dans les vases ouverts disposés dans la pièce, et le gaz sulfureux commencerait immédiatement son œuvre microbicide; ce *modus faciendi* peut être adopté pour tous les liquides dont la manipulation est pénible, désagréable ou dangereuse (chlore, brome, etc.).

Voici maintenant une expérience préliminaire sur le pouvoir désinfectant de l'acide sulfureux pratiquée en vase clos, le 10 décembre 1892 :

Expérience. — Sous une cloche de verre de 20 litres de capacité, il est placé 10 centimètres cubes d'une solution chargée de 10 p. 100 d'acide sulfureux, soit 1 gramme d'anhydride pour 20 litres et 50 grammes par mètre cube.

A côté du petit cristallisoir contenant la solution, on étale plusieurs échantillons d'étoffe, des objets faits de divers métaux, de la poussière d'appartement et des papiers enduits de bactéridie charbonneuse sporogène séchés au préalable.

Après une attente de 1, 2, 3 et 4 jours, les poussières ne furent pas stérilisées, et le papier enduit de spores de bactéridie charbonneuse reporté dans le bouillon de peptone donna de belles cultures. Des morceaux de drap noir, de peluche grenat, de coton bleu, de lustrine rouge, eurent leur couleur plutôt avivée qu'affaiblie; ces étoffes étaient légèrement acides. Un livre en maroquin vert doré sur tranche resta absolument intact; les vapeurs d'acide sulfureux avaient si profondément pénétré dans ce livre, qu'en l'ouvrant 6 à 7 heures après l'avoir sorti de la cloche, on percevait encore très bien l'odeur vive et piquante de ce gaz. Au contraire, une sonde d'argent, une pièce de même métal furent trouvées recouvertes d'une couche jaunâtre, les objets nickelés d'une pellicule grisâtre, un cylindre de laiton poli et une pièce de monnaie de billon d'une couche olivâtre. Un lot de pointes de fer, un scalpel et d'autres objets en acier furent complètement recouverts par un dépôt noirâtre cristallin.

Comme Vallin l'a reconnu, l'acide sulfureux attaque violemment le fer et l'acier ; dans plusieurs expériences où la quantité d'acide sulfureux volatilisée avait été très élevée, j'ai vu se former à la surface d'une clef, d'un cadenas, d'une lime et d'autres objets fabriqués en acier ou en fer des couches épaisses de gros cristaux de sulfate ferreux et ferrique. Dans la pratique de la désinfection, il serait donc désirable de préserver les métaux par des couches de vernis ou de substances grasses.

Il se peut que plusieurs microbes pathogènes ne puissent résister longtemps à l'action de l'anhydride sulfureux ; on va voir, en effet, que ce gaz est doué d'un pouvoir destructeur remarquable sur les germes contenus dans les poussières ; néanmoins, son action ne va pas jusqu'à priver de leur vitalité les spores de la bactéridie charbonneuse.

Expérience I

Action des vapeurs d'une solution d'acide sulfureux à 5 p. 100 sur les poussières sèches

Température moyenne = 16°,2 Pression moyenne = 767,4

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs d'une solution d'acide sulfureux à 5 p. 100		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
24 heures	40	000	7,440	300	99,5	vivantes
48 »	25	000	»	»	99,6	vivantes
72 »	15	000	6,650	200	99,8	vivantes

Le volume de solution aqueuse d'acide sulfureux à 5 p. 100 employé par mètre cube s'élève à 500 centimètres cubes, soit à 25 grammes d'acide anhydre par mètre cube d'air.

Remarques. — La solution placée sous la cloche n'a plus aucune odeur d'acide sulfureux.

L'acier et le fer sont devenus noirs, ils sont entourés d'un dépôt de sulfates ; le cuivre est très faiblement atteint ; l'argent a légèrement bruni ; l'or et le platine sont intacts.

Les échantillons de soie verte, rouge, blanche n'ont pas changé de couleur ; un morceau de tapisserie brune est dans le même cas; la couleur d'un morceau de peluche grenat est d'un rouge plus vif ; la laine, les tissus de fils sont restés absolument sains.

En général, la couleur des papiers peints a pâli, le papier bleu d'outre-mer est très manifestement décoloré; leur ténacité n'a pas changé.

Il se dégage déjà de cet essai que l'acide sulfureux à faible dose se comporte comme un bon antiseptique, bien que son action destructive ne soit pas radicale, et qu'il laisse toujours indemnes les spores desséchées de la bactéridie charbonneuse. Dans les essais qui suivent, les solutions d'acide sulfureux employées ont été graduellement portées à des titres de plus en plus élevés, sans que les résultats obtenus au point de vue de la destruction des germes aient paru plus satisfaisants.

Expérience II

Action des vapeurs d'une solution d'acide sulfureux à 10 p. 100 sur les poussières sèches

Température moyenne = 13°,0 Pression moyenne = 760,5

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées				Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuse
	exposées aux vapeurs d'une solution d'acide sulfureux à 10 p. 100		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques			
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
24 heures	35	12	15,900	300	99,8	vivantes
48 »	20	000	»	»	99,9	vivantes
72 »	000	000	16,500	300	100,0	vivantes

Le volume de la solution d'acide sulfureux à 10 p. 100 s'est élevé à 500 centimètres cubes par mètre cube; soit à 50 grammes d'acide sulfureux anhydre par mètre cube d'air.

Remarques. — On perçoit encore très nettement une odeur d'acide sulfureux dans l'air de la cloche et dans l'eau de la solution.

Le fer et l'acier sont entourés d'un dépôt noirâtre formé par des sulfates de fer au maximum et minimum ; le cuivre est recouvert d'une légère efflorescence bleuâtre, l'argent d'une pellicule mince jaune violacé, l'or et le platine ne sont pas sensiblement attaqués.

Les étoffes de soie blanche, verte, ponceau, n'offrent aucun changement dans leur teinte, de même que la tapisserie brune ; un morceau de peluche grenat a légèrement acquis une teinte rouge clair ; un morceau de laine douce grise a sensiblement blanchi, les fibres textiles paraissent intactes.

Le papier vert tendre et verni a considérablement pâli, le papier bleu glacé est dans le même cas, le papier jaune et brun n'a pas changé ; dans un échantillon de papier vert et jaune, le vert seul a pâli, la ténacité du papier est restée la même.

EXPÉRIENCE III

Action des vapeurs d'une solution d'acide sulfureux à 15 p. 100 sur les poussières sèches

Température moyenne = 12°,8 Pression moyenne = 767,9

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs d'une solution d'acide sulfureux à 15 p. 100 — Bactéries	Moisissures	exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques — Bactéries	Moisissures	Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
24 heures	72	»	3,400	225	97,9	vivantes
48 »	48	25	»	»	98,5	vivantes
72 »	25	10	3.300	250	99,3	vivantes

Le volume de la solution aqueuse d'acide sulfureux à 15 p. 100 employé s'est élevé à 500 centimètres cubes par mètre cube, ce qui correspond à 75 d'anhydride sulfureux par mètre cube d'air.

REMARQUES. — Les métaux se sont comportés comme dans les deux expériences précédentes.

Les étoffes de soie n'ont pas été touchées; la flanelle grise a blanchi, les tissus de fil et de coton n'ont éprouvé aucune altération dans leur nuance.

Les papiers peints sont plus ou moins décolorés ; dans un échantillon de papier glacé bleu et blanc, imitation carreaux de faïence, le bleu a complètement disparu.

EXPÉRIENCE IV

Action des vapeurs d'une solution d'acide sulfureux à 20 p. 100 sur les poussières sèches

Température moyenne = 17°,8 Pression moyenne = 759,7

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs d'acide sulfureux à 20 p. 100 — Bactéries	Moisissures	exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques — Bactéries	Moisissures	Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
24 heures	90	00	9,500	265	99,1	vivantes
48 »	50	10	»	»	99,4	vivantes
72 »	40	00	8,300	285	99,5	vivantes

Le volume de solution aqueuse d'acide sulfureux à 20 p. 100 employé par mètre cube s'est élevé à 500 centimètres cubes, ce qui correspond à 100 grammes d'anhydride sulfureux par mètre cube d'air.

Remarques. — Au bout de 96 heures, l'atmosphère est fortement chargée d'acide sulfureux, la solution aqueuse a une teneur en acide très affaiblie, les objets en fer et en acier sont les seuls qui aient été fortement attaqués.

Les étoffes de soie, de laine, de fil ont très bien résisté.

Les papiers peints ont subi quelques altérations analogues à celles qui ont été mentionnées plus haut.

Quand on examine les quatre tableaux qui précèdent, on constate que le gaz acide sulfureux ne détruit pas absolument tous les microbes des poussières et notamment les spores desséchées de la bactéridie charbonneuse. Des cinq essais qui ont été rapportés, il semble résulter que l'anhydride sulfureux, même dans un milieu saturé d'humidité, a une action destructive maximum qui ne saurait toucher quelques spores très résistantes des sédiments atmosphériques. Peut-être aurait-on pu, en portant à 200, 300 et 400 grammes le volume d'anhydride sulfureux par mètre cube d'air, arriver à atteindre plusieurs des germes qui échappent ordinairement victorieusement à son action, mais, il faut le reconnaître, dans de semblables conditions; la désinfection par ce corps chimique serait seulement abordable par les personnes riches ou aisées.

Je crois avec M. Vaillant qu'on doit s'abstenir de comparer les doses que le médecin peut appliquer dans la thérapeutique, avec celles que l'hygiéniste doit manier pour la destruction des germes vulgaires et pathogènes des appartements à assainir. Je crois avec lui qu'il serait très utile et très profitable d'étudier séparément et avec persévérance l'action de l'acide sulfureux sur les microorganismes des salles des hôpitaux habitées par les diphtéritiques, les scarlatineux, les rubéoleux, les varioleux, les tuberculeux, etc.; mais dans l'étude générale que je poursuis, sans préjuger des effets plus ou moins heureux de l'anhydride sulfureux sur les microbes de maladies contagieuses, je me vois obligé de placer au second rang l'anhydride sulfureux. En outre, je fais les plus expresses réserves sur l'efficacité d'un nouveau procédé de désinfection par ce gaz qu'on tend à introduire actuellement dans la pratique, en décriant par la voie des journaux d'autres procédés qui lui sont de beaucoup supé-

rieurs et possèdent sur lui de nombreux avantages sans en offrir les inconvénients.

Si on cherche à classer, suivant leur activité destructive à l'égard des microbes, les vapeurs acides qui viennent d'être passées en revue dans ce chapitre, on arrive à les ranger dans l'ordre suivant :

1° Acide osmique ;
2° Acide chlorhydrique ;
3° Eau régale ;
4° Acide formique ;
5° Acide cyanhydrique ;
6° Acide sulfureux ;
7° Acide acétique.

Les vapeurs des quatre premiers corps peuvent être considérées comme des agents radicaux de destruction des germes de bactéries ; les trois derniers, bien que possédant une puissance aseptique élevée, arrivent difficilement à anéantir tous les microbes atmosphériques.

En éliminant de ces sept substances celles qui ne sont pas appelées à être appliquées à la désinfection, soit à cause de leur action dégradante trop onéreuse, soit à cause de leur toxicité, il reste, dans le premier groupe des antiseptiques absolus, les acides chlorhydrique et formique et, dans le groupe des antiseptiques relatifs, les acides sulfureux et acétique.

CHAPITRE V

DE L'ACTION DÉSINFECTANTE DES VAPEURS ALCALINES

Parmi quelques composés volatils, à réaction alcaline, comme, par exemple, plusieurs ammoniaques composées et quelques alcaloïdes, le gaz ammoniac est le seul corps dont l'emploi dans la désinfection pouvait être facile et peu coûteux.

La liste des alcalis fixes et caustiques est, au contraire, assez étendue. On sait que la chaux est employée depuis plusieurs siècles, soit à l'état de poudre, soit émulsionnée avec l'eau pour détruire les miasmes qui se dégagent des substances susceptibles de se putréfier, et pour assainir par le badigeonnage les locaux réputés insalubres. De Giaxa a étudié avec soin l'action des laits de chaux sur plusieurs microbes pathogènes, et les résultats qu'il a obtenus justifient l'emploi que l'on fait de ce corps pour détruire les microbes répandus sur les murs des habitations ou des locaux qui peuvent recevoir, sans être détériorés, des applications successives de lait de chaux; dans ces cas, ces sortes de badigeonnages constituent une espèce de mise à neuf des étables, des caves, des abattoirs, des ateliers où l'on manipule des matières d'origine animale. Comme l'étude des alcalis fixes ne rentre pas dans le programme des recherches qui doivent être exposées ici, je passe, sans retard, à l'examen de l'alcali volatil le plus aisément utilisable dans la pratique de la désinfection.

Ammoniaque

J'ai établi, en 1883, que les vapeurs ammoniacales tenues, pendant plusieurs jours, en contact avec les poussières

atmosphériques ne peuvent pas détruire tous les germes des bactéries. Personne ne songeait à se servir de ce corps pour assainir les habitations et les salles des hôpitaux, contaminées par des malades atteints d'affections contagieuses, quand Von Riegler a appelé l'attention des hygiénistes sur l'efficacité du gaz ammoniac au point de vue de la destruction des microbes.

A priori on pouvait supposer que l'ammoniaque devait constituer un désinfectant médiocre, car on sait pertinemment que les bactéries peuvent se développer dans des milieux rendus caustiques par 10 à 15 p. 100 de carbonate d'ammoniaque, et que, dans les cabinets d'aisance mal tenus, l'ammoniaque qui se dégage des urines en décomposition, répandues sur le sol, loin de contribuer à l'assainissement de ces cabinets, en augmente l'incommodité et n'en diminue pas l'infection.

Pour contrôler les affirmations séduisantes de Von Riegler, de Freudenreich a exécuté plusieurs séries d'expériences qui l'ont conduit à des conclusions différentes, sinon opposées à celles de l'expérimentateur viennois qui vient d'être désigné; de mon côté, je maintiens l'exactitude de mes essais antérieurs et j'apporte, de nouveau, quelques faits établissant que, si le gaz ammoniac n'a pas un pouvoir antiseptique négligeable, il n'arrive pas, certainement, à détruire tous les germes des poussières.

Comme beaucoup d'antiseptiques vulgaires, ce gaz accélère la mort d'un grand nombre de microphytes, mais les spores de plusieurs d'entre eux, des bacilles subtils, du *Bacillus anthracis*, résistent énergiquement à son pouvoir microbicide. De plus, l'action du gaz ammoniac sur les objets de cuivre, les étoffes et les papiers peints colorés plaiderait en faveur de son remplacement par quelques essences ou par quelques alcools d'une odeur plutôt agréable que désagréable, et non pourvus, comme l'ammoniaque, d'une odeur suffocante à laquelle il est peu de chimistes qui se soient encore habitués.

Expérience I

Action des vapeurs du gaz ammoniac sur les poussières sèches

Température moyenne = 17°,9 Pression moyenne = 761,5

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées				Perte p. 100 des poussières en bactéries
	exposées aux vapeurs du gaz ammoniac		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures	
24 heures	164	000	»	»	96,7
48 »	120	000	»	».	97,6
72 »	85	000	5,000	200	98,3

Le volume d'ammoniaque à 22° mis en expérience a été porté à 500 centimètres cubes par mètre cube d'air.

Expérience II

Action des vapeurs du gaz ammoniac sur les poussières sèches

Température moyenne = 16°,2 Pression moyenne = 761,4

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées				Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	exposées aux vapeurs du gaz ammoniac		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques			
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
24 heures	275	15	5,680	125	95,3	vivantes
48 »	200	00	»	»	96,2	vivantes
72 »	180	10	4,840	65	96,3	vivantes

Le volume d'ammoniaque à 22° mis en expérience s'est élevé à 500 centimètres cubes par mètre cube d'air.

Remarques. — Le liquide qui reste dans le cristallisoir placé sous la cloche est manifestement ammoniacal, son volume se trouve réduit dans la proportion de 50 p. 100.

Le fer, l'acier, l'or, l'argent et le platine ne sont pas sensiblement touchés ; le cuivre est au contraire profondément altéré, et se montre recouvert d'un enduit assez épais de couleur bleu céleste.

L'échantillon de soie verte est devenu vert jaunâtre ; la soie

bleu tendre est décolorée, la soie grenat a foncé de couleur, les autres tissus sont sans changement.

La nuance des papiers peints a en général pâli.

On passe d'autant plus volontiers sur les dégâts occasionnés par les antiseptiques que ces substances débarrassent énergiquement les objets et les locaux des microbes infectieux ; dans quelques cas on a été même jusqu'à brûler les objets contaminés pour se débarrasser sûrement des poussières virulentes, ce qui est, soit dit en passant, un sacrifice bien inutile avec les moyens de désinfection prompts et énergiques dont on dispose actuellement ; mais rechercher une substance désinfectante dégradante, d'une action aussi faible que celle du gaz ammoniac, ce serait, je crois, faire preuve d'un esprit de parti pris regrettable.

CHAPITRE VI

ACTION DÉSINFECTANTE DES VAPEURS DES ALCOOLS

L'alcool éthylique ou vinique occupe une place modeste dans la liste des substances infertilisantes; j'ai établi qu'il fallait introduire environ 9,5 p. 100 d'alcool éthylique absolu dans du bouillon de bœuf largement ensemencé par les microbes des eaux sales pour prévenir sa putréfaction. Les homologues supérieurs de cet alcool se montrent de plus en plus toxiques vis-à-vis des bactéries, et l'expé-

rimentation permet de dresser le tableau suivant :

Quantité d'alcools nécessaires pour infertiliser le bouillon de bœuf

Dénominations	Densités	Point d'ébullition	Quantité p. 100 en poids
Alcool méthylique absolu. . .	0,798	66°,3	10,5
» éthylique » . . .	0,803	78 8	9,5
» propylique » . . .	0,820	98 8	6,0
» butylique » . . .	0,824	116 »	3,5
» amylique » . . .	0,830	137 »	1,5

Ces résultats sont en accord avec les recherches sur la toxicité croissante de ces alcools à l'égard des animaux ; on peut apprécier que cette toxicité est en rapport direct avec la condensation du carbone de leurs molécules. D'autre part, comme cette condensation est en raison directe de leur point d'ébullition, on ne saurait trouver surprenant que les alcools les plus toxiques pour les bouillons de culture soient, dans le mode d'expérimentation adopté ici, les moins vénéneux pour les microbes des poussières, puisque, dans des conditions identiques, les quantités de vapeurs alcooliques évaporées ne sont pas équivalentes. On verra, du reste, qu'il s'évapore, par mètre cube, dans une enceinte close d'énormes quantités d'alcool méthylique et relativement très peu d'alcool amylique ; or, dans ce cas, la quantité peut souvent suppléer à la qualité. Cette explication était nécessaire pour expliquer la contradiction apparente qui semble exister entre les chiffres qui vont être publiés et ceux qn'on a lu dans le tableau précédent.

Alcool méthylique

Ce premier terme des alcools de la série grasse, convenablement débarrassé d'acétone et d'acide pyroligneux, possède un pouvoir désinfectant très énergique dont l'action maximum semble s'être complètement exercée en 48 heures. Ce pouvoir ne va pas cependant jusqu'à détruire certaines spores de bacilles très résistantes et celles de la bactéridie

charbonneuse. L'alcool méthylique rentre donc dans la catégorie des antiseptiques relatifs, c'est-à-dire à action incomplète.

Expérience I

Action des vapeurs d'alcool méthylique sur les poussières sèches

Température moyenne = 19°,3 Pression moyenne = 761,2

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs d'alcool méthylique		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures	
48 heures	60	00	»	»	99,6
72 »	35	00	»	»	99,7
96 »	40	00	13,850	480	99,7

Le volume d'alcool méthylique évaporé par mètre cube s'est élevé à 780 centimètres cubes.

Expérience II

Action des vapeurs d'alcool méthylique sur les poussières sèches

Température moyenne = 19°,8 Pression moyenne = 759,1

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs d'alcool méthylique		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
48 heures	65	10	»	»	99,4	vivantes
72 »	50	00	»	»	99,6	vivantes
96 »	15	00	10,600	350	99,9	vivantes

Le volume d'alcool méthylique évaporé par mètre cube a été trouvé égal à 815 centimètres cubes.

Remarques. — Le fer est très légèrement rouillé ; les autres métaux sont intacts ; les tissus et les papiers n'ont éprouvé aucune détérioration.

L'alcool méthylique ayant un point d'ébullition très bas, et ses vapeurs étant très inflammables, son emploi n'est indiqué dans aucun cas; peut-être pourrait-on utiliser dans la désinfection les produits bruts de la distillation du bois, débarrassés au préalable des substances volatiles de tête (hydrocarbures légers, alcools, acétone), qui contiennent aussi de l'acide pyroligneux et de la créosote ; mais, ces essais n'ayant pas été pratiqués, je ne saurais me prononcer sur cette question.

Alcool éthylique

On a tantôt vanté, tantôt décrié les qualités antiseptiques de l'alcool ordinaire ; il fut un temps où les pansements à l'alcool jouirent d'une certaine vogue ; aujourd'hui ils semblent à peu près oubliés. Les médecins qui emploient dans la pratique l'alcool pur ou camphré deviennent de plus en plus rares, l'acide phénique, l'iodoforme, le sublimé, etc., ayant détrôné rapidement ce corps de la place qu'il occupait dans la thérapeutique chirurgicale ; toutefois, si on a renoncé à l'appliquer *extra*, on en use *intus* largement sous forme de potion de Todd ou d'autres préparations magistrales très appréciées considérées comme cordiales et antithermiques.

Je ne partage pas absolument tout le dédain qu'on accorde généralement à l'alcool, considéré comme antiseptique ; il n'est d'ailleurs pas de substance plus employée que lui, soit pour conserver des pièces anatomiques, de grandes et petites dimensions, soit pour préserver de la putréfaction les objets provenant des règnes végétal et animal.

Dans quelques cas, il est vrai, l'alcool se montre un bactéricide infidèle ; il peut même s'opposer à l'action destructive de plusieurs antiseptiques sur les microbes (acide phénique, sublimé) ; mais on doit signaler ces faits non pas pour déprécier la valeur désinfectante réelle d'une substance des plus utiles, mais pour montrer l'incompatibilité

de certaines associations. Les praticiens, par exemple, ne rejettent pas l'emploi du looch blanc chargé d'amandes amères, ni le calomel, bien qu'ils se gardent de donner simultanément ces deux médicaments aux malades.

Il est d'ailleurs des antiseptiques auxquels il est inutile de demander une action au-dessus de leur pouvoir. Nous parlions tout à l'heure de l'alcool et de l'acide phénique, il est constant que l'alcool à 90 degrés saturé d'acide phénique ne peut arriver à détruire les spores des bacilles subtils même après un contact prolongé, pendant 2 à 3 jours. Pour les spores d'un ou plusieurs bacilles spéciaux et inoffensifs qui résistent à l'alcool, il en est une foule d'autres, beaucoup plus dangereux, qui succombent rapidement à son contact, et nous voyons encore une fois renaître ici la question des désinfectants dits efficaces et de la désinfection qualifiée d'absolue. Si l'on admet qu'il faille rejeter tous les antiseptiques dont l'action n'est pas radicale, il faudra également rejeter les prescriptions des hygiénistes qui prétendent que la stérilisation des eaux, du lait sont suffisantes, quand la température de ces boissons a atteint 100 degrés, et cette décision manquera assurément de sagesse.

Lorsqu'on voit les vapeurs de l'alcool éthylique à 90 degrés détruire 990 germes de bactéries sur 1,000, peut-on en conclure que cette substance ne procure le bénéfice d'aucune désinfection sérieuse ? Une pareille opinion irait, je crois, à l'encontre des faits, car il est probable que, parmi les 990 microbes tués sur 1,000, doivent se trouver les microbes de plusieurs affections contagieuses. Toutefois, les spores de la bactéridie charbonneuse, accumulés en grand nombre dans des poussières siliceuses, peuvent échapper à son action bactéricide ; aussi, je n'hésite pas pour cette raison à le placer sur la liste des bons antiseptiques à pouvoir désinfectant incomplet. Mais je fais une distinction très nette entre l'alcool absolu et l'alcool ordinaire ; le premier, ainsi que l'établissent les expériences suivantes I et II, ne mérite pas d'être rangé à côté de l'alcool ordinaire chargé de 10 p. 100 d'eau.

Expérience I

Action des vapeurs d'alcool absolu sur les poussières sèches

Température moyenne = 15°,8 Pression moyenne = 768,3

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs d'alcool absolu		Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
24 heures	2,100	110	»	»	62,5	vivantes
48 »	1,240	45	»	»	79,7	vivantes
120 »	180	00	5,600	370	96,8	vivantes

Le volume d'alcool absolu évaporé par mètre cube durant cette expérience s'est élevé à 514 centimètres cubes.

Expérience II

Actions des vapeurs d'alcool absolu sur les poussières sèches

Température moyenne = 16°,8 Pression moyenne = 767,9

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs d'alcool absolu		Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
24 heures	2,010	70	»	»	75,2	vivantes
48 »	1,620	25	»	»	80,0	vivantes
72 »	875	10	»	»	89,3	vivantes

Le volume d'alcool absolu évaporé par mètre cube durant cette seconde expérience s'est élevé à 544 centimètres cubes.

Remarques. – Les objets placés dans l'atmosphère de la cloche constamment saturée d'alcool éthylique, à peu près absolu, n'ont pas subi de changement appréciable.

Non seulement l'alcool absolu ne détruit pas les spores du charbon, mais ce n'est que lentement et à la longue qu'il exerce vis-à-vis des bactéries des poussières une action antiseptique notable.

Dans la première expérience, il faut 120 heures aux vapeurs de l'alcool éthylique absolu pour porter à 96,8 p. 100 le chiffre des microbes détruits ; dans la seconde expérience, en 72 heures, le chiffre des microbes vivants est descendu environ à 1 : 10 de ce qu'il était au début de l'exposition. Si, durant ces deux essais, les vapeurs alcooliques ne s'étaient pas chargées d'un peu d'eau, peut-être les résultats obtenus eussent-ils été encore plus mauvais ; c'est du moins ce que peuvent faire penser les chiffres des deux expériences suivantes pratiquées avec l'alcool contenant 10 p. 100 d'eau.

Expérience I

Action des vapeurs de l'alcool à 90° sur les poussières sèches

Température moyenne = 7°,7 Pression moyenne = 758,1

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs d'alcool à 90°		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures	
24 heures	230	000	»	»	97,2
48 »	80	000	»	»	99,0
72 »	12	000	8,100	410	99,8

Le volume d'alcool à 90° évaporé par mètre cube durant cet essai s'est élevé à 315 centimètres cubes.

Expérience II

Action des vapeurs d'alcool à 90° sur les poussières sèches

Température moyenne = 17°,1 Pression moyenne = 758,1

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs d'alcool à 90°		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
24 heures	120	000	»	»	97,7	vivantes
48 »	75	000	»	»	98,6	vivantes
72 »	50	000	5,290	225	99.1	vivantes

Le volume de l'alcool à 90° évaporé par mètre cube durant ce second essai s'est élevé à 427 centimètres cubes.

Remarques. — Les objets placés sous la cloche à côté des poussières n'ont subi aucun dommage apparent.

La présence de l'eau dans l'alcool vinique a donc une action manifeste sur le pouvoir bactéricide des vapeurs qu'il émet à la température ordinaire ; l'eau augmente considérablement ce pouvoir en rendant vraisemblablement les germes des poussières plus perméables. Je ne rechercherai pas l'explication de ce fait; suivant toute vraisemblance, le protoplasme des germes est plus facilement et plus complètement pénétré et détruit par des vapeurs alcooliques aqueuses facilitant l'endosmose que par ces vapeurs, absolument privées d'eau, auxquelles l'enveloppe extérieure des germes oppose une plus grande résistance à la pénétration. Quoi qu'il en soit, l'alcool à 90 degrés agit d'une façon digne de remarque sur les bactéries, tant à basse température (7°,0) qu'à une température voisine de la normale (17°,1) ; par conséquent, en l'absence d'un désinfectant radical, l'alcool peut être appelé à rendre les plus grands services.

J'estime que l'assainissement à peu près complet d'une pièce de 20 mètres cubes exigerait environ 5 à 6 litres d'alcool à 90 degrés ; or, comme l'alcool dont on se servirait pour cette opération, pourrait être, sans inconvénient, dénaturé par les octrois ou les douanes, le prix de revient d'une semblable désinfection n'atteindrait pas une dizaine de francs ; elle serait, en outre, sans action sur les objets mobiliers et sans danger d'incendie, si on s'abstenait de pénétrer dans les locaux au moment de la volatilisation de l'alcool.

D'ailleurs, le degré de concentration des alcools n'a pas une très grande influence sur le pouvoir désinfectant de cette classe de corps chimiques. L'expérience III, rapportée ci-après, a été faite avec de l'eau-de-vie de vin marquant à peu près 50 degrés et la destruction des microbes a été, comme on peut en juger, très satisfaisante.

Expérience III

Action des vapeurs d'eau-de-vie sur les poussières sèches

Température moyenne = 21°,6   Pression moyenne = 766,4

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées				Perte p. 100 des poussières en bactéries
	exposées aux vapeurs d'eau-de-vie		exposées à l'air à et l'abri des impuretés atmosphériques		
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures	
24 heures	90	»	»	»	98,3
48 »	70	»	»	»	98,7
72 »	70	»	5,140	250	98,7

Le volume de liquide évaporé s'est élevé à 175 centimètres cubes par mètre cube d'air.

L'eau-de-vie a pu tuer au bout de 48 heures 987 bactéries sur 1,000, elle se rapproche donc beaucoup de l'alcool à 90 degrés dans ses effets microbicides, et, si la désinfection n'a pu être poussée au-delà de la limite de 98,7 p. 100, l'eau-de-vie peut néanmoins rendre quelques services. Quoi qu'il en soit, les vapeurs des acides phénique et thymique ne sont pas plus puissantes que celles de l'alcool faible; l'essentiel est de ne pas hésiter à en répandre une quantité suffisante, environ un grand verre par mètre cube.

Alcool butylique

Ce corps, qui bout à une température plus élevée que l'alcool éthylique, se présente comme un microbicide peu énergique et à action lente. Au bout de 96 heures il tue un peu plus des neuf dixièmes des germes des poussières.

Expérience

Action des vapeurs de l'alcool butylique sur les poussières sèches

Température moyenne = 12°,2 Pression moyenne = 762,2

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs d'alcool butylique		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures	
48 heures	5,340	205	»	»	72,0
72 »	3,950	275	»	»	80,0
96 »	1,440	250	18,900	255	92,4

Le volume de l'alcool volatilisé par mètre cube durant l'expérience a été trouvé égal à 293 centimètres cubes.

Remarques. — Les métaux, les étoffes et les papiers peints sont restés intacts.

Passons à l'homologue immédiatement supérieur de cet alcool.

Alcool amylique

Ce liquide, autrement appelé huile de pomme de terre, se rencontre toujours en quantité notable dans les alcools éthyliques mal rectifiés, ce qui contribue puissamment à donner à l'alcoolisme aigu et chronique une gravité dont les conséquences sont incalculables. L'alcool amylique ne saurait être employé à la température ordinaire à l'état de vapeur dans la pratique de la désinfection, par la raison que son pouvoir antiseptique à l'égard des microbes est encore inférieur à celui de l'alcool butylique. Pour peu que la température ambiante soit basse (8 à 10 degrés), il agit très lentement et d'une manière très incomplète.

Expérience I

Action des vapeurs d'alcool amylique sur les poussières sèches

Température moyenne = 10°,8 Pression moyenne = 772,8

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées				Perte p. 100 des poussières en bactéries
	exposées aux vapeurs d'alcool amylique		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures	
24 heures	15,600	370	»	»	17,0
96 »	6,250	225	»	»	67,0
120 »	3,000	175	18,750	460	84,0

Le volume d'alcool volatilisé par mètre cube s'est élevé à 44 centimètres cubes au bout de 120 heures.

Expérience II

Action des vapeurs d'alcool amylique sur les poussières sèches

Température moyenne = 17°,4 Pression moyenne = 755,2

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées				Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	exposées aux vapeurs d'alcool amylique		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques			
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
48 heures	4,125	240	»	»	84,2	vivantes
72 »	3,375	170	»	»	87,1	vivantes
96 »	2,310	125	26,000	475	91,2	vivantes

Le volume d'alcool évaporé par mètre cube durant ce second essai s'est élevé au bout de 96 heures à 58 centimètres cubes.

Remarques. — Les métaux, les tissus et les papiers peints placés dans l'atmosphère de la cloche saturée de vapeurs amyliques n'ont pas été sensiblement touchés.

On ne saurait, en conséquence, songer à utiliser ce dernier alcool dans l'assainissement des appartements qu'il

remplirait d'une odeur désagréable, tenace et pénible à supporter pour les voisins, et cela, comme on vient de le voir, sans amener la mort rapide et complète des germes vivants des poussières.

Il découle des recherches consignées dans ce chapitre que l'alcool ordinaire, même impur, peut, le cas échéant, faire l'office d'un désinfectant sérieux, seul ou additionné de vinaigre qu'il ait aisé de se procurer partout; un semblable mélange, placé dans les mains du paysan et du villageois, serait un agent beaucoup plus utile pour la désinfection que ces créolines ou phénols puants qui incommodent beaucoup plus les gens qu'ils ne détruisent les microbes infectieux. En toute sincérité, nous devons reconnaître que nos ancêtres, en faisant brûler du vinaigre et en répandant de l'eau de Cologne où s'étaient produites des maladies pestilentielles, étaient plus près du problème à résoudre que ceux qui préconisent aujourd'hui une foule de produits nouveaux d'un effet à peu près nul, parmi lesquels on peut citer la naphtaline, le camphre, sans compter, bien entendu, d'autres produits spécialisés.

CHAPITRE VII

ACTION DÉSINFECTANTE DES VAPEURS DES ALDÉHYDES

Parmi les aldéhydes que nous passerons en revue, une seule semble mériter de nous arrêter pendant quelque temps : c'est l'aldéhyde formique dont le pouvoir bactéricide éminemment actif s'exerce d'une façon tout à fait remarquable. Je crois, pour ma part, que ce corps est destiné à supplanter tous les antiseptiques dès qu'on aura trouvé le moyen de l'utiliser aisément dans la pratique courante de la désinfection. Le chloral hydraté, l'essence d'amandes amères (aldéhyde benzoïque) possèdent également des propriétés microbicides incontestables, mais qui n'approchent que de très loin de celles de l'aldéhyde formique à laquelle je consacrerai quelques pages, ainsi qu'à son polymère le trioxyméthylène.

Aldéhyde formique

L'aldéhyde formique ou méthylique, appelée aussi hydrure de formyle, a été découverte, en 1868, par W. Hofmann qui prépara ce corps en dirigeant un courant d'air chargé de vapeurs d'alcool méthylique à travers un tube chauffé contenant des fils de platine. Ce corps s'obtient également aujourd'hui en substituant au platine des morceaux de coke portés au rouge sombre. Les vapeurs qui s'échappent du tube sont condensées dans l'eau qui dissout le produit impur qui s'en échappe, mélangé à l'alcool méthylique. Sur les indications de Trillat, l'industrie a réussi à fabriquer des solutions d'aldéhyde formique d'une teneur voisine de 40 p. 100. Quoi qu'il en soit, ce corps est une substance chimique, non brevetable, connue

depuis les belles recherches de l'illustre Hofmann et qu'il est loisible à tous de préparer en quantité quelconque. Je n'insisterais pas sur ce droit, si quelques maisons, notamment la *Chemische fabrick auf aktien vormals E. Schering*, n'avait pas lancé ce produit sous le nom de formaline, d'autres sous celui de formol, alors qu'il s'agit d'un produit n'ayant de brevetable que le nom, tout à fait comparable à ces solutions aqueuses de sublimé qu'on brevète après les avoir étiquetées d'un nom barroque, dont le tort est de pouvoir faire prendre pour des produits inoffensifs des solutions éminemment vénéneuses.

La formaline, le formol, la formaldéhyde, le méthanal, etc., sont les synonymes de l'aldéhyde formique, c'est-à-dire d'un produit que tous les chimistes et les pharmaciens peuvent préparer et vendre sans passer par les exigences de ceux qui s'efforcent d'en faire une spécialité analogue à l'antipyrine, à la saccharine, au salol, etc., dont la composition et la fabrication sont absolument libres et n'offrent aucun secret pour les chimistes les moins experts.

Il n'est pas inutile que les hygiénistes, dont le seul désir et la seule aspiration sont de protéger la santé publique, sachent que l'aldéhyde formique est une substance qu'on peut réclamer partout, et faire préparer par le premier opérateur venu, par telle ou telle maison de produits chimiques, et qu'on n'encourt aucune pénalité en fabricant ce corps chimique connu, je le répète, depuis les travaux de W. Hofmann.

Dès le début de mes recherches, j'ai pu apprécier que ce produit était spécialisé par quelques maisons qui vendaient au prix de 25 francs le litre une solution dont la valeur réelle n'atteint pas deux francs. Or, si, comme je le crois et l'espère, les solutions d'aldéhyde formique sont appelées à prendre une place importante parmi les produits utilisés dans la désinfection, il importe que le prix de ces solutions soit abaissé à un taux minimum. Les médecins, les hygiénistes, les municipalités et le public sont trop intéressés à cette question pour ne pas faire justice de ces spécialités naissantes, en s'abstenant de demander sous les noms de formaline et de formol, etc., de simples solutions d'aldéhyde formique.

Le pouvoir antiseptique de l'aldéhyde formique a été reconnu, en 1888, par Loew ; après cet auteur, Trillat s'est occupé longtemps des propriétés remarquables de ce corps, et a publié plusieurs travaux sur sa préparation, et sur la conservation des substances et liquides organiques saturés par ces vapeurs. Dans un brevet (n° 216,638) daté du 9 octobre 1891, aujourd'hui tombé dans le domaine public, Trillat se réservait le droit d'utiliser le formol comme un antiseptique puissant et efficace, qualité aujourd'hui reconnue de tous.

Après Trillat et Berlioz, Aronson, en 1892, Blum père et fils ont étudié très sérieusement les propriétés microbicides de ce corps qui a déjà reçu de nombreuses applications, et qu'on préconise pour la conservation des pièces anatomiques, des colonies bactériennes nées sur les milieux nutritifs solides, etc. Je passe plus volontiers sous silence une sorte de réclame du Dr Stahl parue en 1893, où la *Chemische fabrik auf aktien vormals E. Schering* s'étale à chaque phrase dans un travail des plus médiocres.

De mon côté, je vais examiner, à un point de vue tout à fait spécial, l'action des vapeurs des solutions d'aldéhyde formique sur les poussières sèches et sur le *Bacillus anthracis*.

Tableau I

Action des vapeurs des solutions d'aldéhyde formique à 33 *p.* 100 *sur les poussières sèches*

Température moyenne = 14°,3 — Pression moyenne = 766,4

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs des solutions d'aldéhyde formique à 33 p. 100		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
24 heures	000	000	26,000	575	100,0	tuées
48 »	000	000	»	»	100,0	tuées
72 »	000	000	23,650	450	100,0	tuées

Le volume de solution aqueuse d'aldéhyde formique à 33 p. 100 employé par mètre cube s'est élevé à 50 centimètres cubes, ce qui correspondrait à 16 gram., 5 d'aldéhyde formique pur pour le même volume d'air.

Remarques. — L'expression *volume employé* ne préjuge pas de la quantité d'aldéhyde formique passée à l'état de vapeur. Très souvent, en effet, si la solution d'aldéhyde est concentrée, il se forme du trioxyméthylène par suite de l'évaporation de l'eau; en tout cas, il reste toujours une quantité très notable d'aldéhyde formique dans l'eau qui ne s'est pas évaporée. Dans cette expérience au bout de 72 heures, la quantité de liquide passée à l'état de vapeur n'a pas atteint 1 centimètre cube c'est-à-dire le cinquième du volume de la solution mise en expérience.

L'air de la cloche exhale une odeur vive d'aldéhyde formique. Le fer et l'acier sont très légèrement rouillés ; les autres métaux sont intacts, les tissus et les papiers peints ne sont pas visiblement détériorés.

Tout d'abord, les solutions concentrées d'aldéhyde formique montrent un pouvoir bactéricide radical analogue à celui du chlore, du brome et de l'iode qui seront ultérieurement étudiés; pas une bactérie des poussières, ni une spore du bacille du charbon, peuvent échapper à l'action éminemment antiseptique de l'aldéhyde méthylique.

Pour éviter les tâtonnements, nécessités par l'étude du degré de concentration des solutions d'aldéhyde capables de se montrer encore désinfectantes, un nouvel essai fut pratiqué avec une solution aqueuse d'aldéhyde formique à 1 p. 100.

Tableau II

Action des vapeurs des solutions d'aldéhyde formique à 1 p. 100 sur les poussières sèches

Température moyenne = 15°,2 Pression moyenne = 768,2

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées: exposées aux vapeurs des solutions d'aldéhyde formique à 1 p. 100		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
24 heures	000	000	6,200	325	100,0	tuées
48 »	000	000	»	»	100,0	tuées
72 »	000	000	5,860	260	100,0	tuées

Le volume de solution aqueuse d'aldéhyde formique à 1 p. 100 employé était de 250 centimètres cubes par mètre cube. La quantité d'aldéhyde pure tenue dissoute était donc égale à 2 gr. 5 par mètre cube d'air.

Remarques. — Le fer et l'acier sont encore légèrement rouillés, vraisemblablement à cause de l'humidité de l'atmosphère saturée de vapeur d'eau. Le cuivre, l'argent, l'or et le platine sont intacts ; les échantillons d'étoffes et de papiers peints n'offrent aucune altération visible.

Ce résultat dépassait beaucoup mon attente, car en employant une solution d'aldéhyde à 1 p. 100, je pensais obtenir des résultats franchement négatifs, surtout avec les spores de la bactéridie charbonneuse, si tenaces dans les conditions où elles étaient exposées. Pour obtenir la confirmation d'une action microbicide aussi surprenante, je fis une nouvelle expérience dont les résultats sont consignés dans le tableau III.

Tableau III

Action des vapeurs d'aldéhyde formique à 1 p. 100 sur les poussières sèches

Température moyenne = 18°,5 Pression moyenne = 762,1

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées: exposées aux vapeurs des solutions d'aldéhyde formique à 1 p. 100		Teneur en germes par milligramme des poussières restées: exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
24 heures	000	000	»	»	100,0	tuées
48 »	000	000	»	»	100,0	tuées
72 »	000	000	18,450	375	100,0	tuées

Le volume de la solution aqueuse d'acide formique à 1 p. 100 employé s'élève à 250 centimètres cubes par mètre cube. La quantité d'aldéhyde formique pure atteint donc 2 gr. 5 par mètre cube.

Remarque. — Aucun objet n'était placé dans l'atmosphère de la cloche.

Quand on s'est trouvé pendant vingt ans aux prises avec les germes des microbes et qu'on a cherché par toutes sortes de moyens à avoir raison de leur vitalité, on finit par connaître la résistance passive, si réelle, que beaucoup d'entre

eux opposent aux agents chimiques et physiques: les uns, on le sait, peuvent supporter sans périr la température sèche de 145 degrés; les autres, l'eau bouillante; plusieurs ne sont pas touchés par les solutions saturées de sulfate de cuivre, de bichromate de potasse, d'acide phénique, etc.; aussi m'excusera-t-on d'avoir eu quelque surprise devant de semblables résultats.

C'est à ce moment que j'instituai toute une série d'expériences sur la résistance des spores de la bactéridie charbonneuse aux vapeurs des solutions de plus en plus diluées de formaldéhyde.

Premier essai. — Le 24 février 1894, il est placé, sous une cloche de 8 litres de capacité, 5 centimètres cubes d'une solution d'aldéhyde formique à 1 p. 100 et un petit tas de spores de bactéridie charbonneuse sur une nacelle de platine.

Le 26 février, une partie de la poudre est ensemencée dans du bouillon de peptone qui reste stérile.

Le 27 février, on renouvelle un second ensemencement qui reste de même négatif.

Le 28 février, troisième ensemencement et même résultat.

Le poids total d'aldéhyde formique pur placé sous la cloche était égal à 0 gr. 005125 par litre, ou à 5 gr. 125 par mètre cube d'air.

Deuxième essai. — Le 28 février 1894, il est pratiqué une expérience identique à la précédente, mais le titre de la solution d'aldéhyde formique est descendu à 5 p. 1,000.

Le 1er mars, après 24 heures de contact, les spores ne sont pas tuées, et l'on obtient une belle culture de bactéridie charbonneuse.

Le 2 mars, les spores de la bactéridie sont tuées.

Le 3 mars, même résultat.

Le poids du principe actif calculé par mètre cube d'air égale 2 gr. 562.

Troisième essai. — Le 3 mars 1894, une expérience conduite de la même façon avec cette différence que la solution d'aldéhyde est diluée à 1,400, autrement dit les 5 centimètres cubes de la solution titrent 2,5 p. 1,000 de principe actif.

Le 5 mars, après 48 heures de contact, les spores de la bactéridie charbonneuse sont privées de vitalité.

Le 6 mars, l'ensemencement reste de même négatif.

Le 7 mars, même résultat.

A ce moment le poids d'aldéhyde formique pure calculée par mètre cube d'air égale 1 gr. 281.

Quatrième essai. — Le 20 mars 1894, 5 centimètres cubes d'une solution aqueuse d'aldéhyde formique diluée à 1 : 800 sont exposés sous la même cloche avec une même quantité de spores de bactéridie s'élevant à plusieurs décigrammes.

Le 21 mars, au bout de 24 heures de contact, l'ensemencement se montre fécond.

Le 22 mars, la bactéridie se développe également très bien.

Le 23 mars, les spores germent et donnent une belle culture.

Le 24 mars, après 96 heures de contact, les spores semées ne germent plus.

Le 27 mars, même résultat négatif.

Le 28 mars, même résultat négatif.

Le poids total d'aldéhyde supposé actif s'élève à 0 gr. 640 par mètre cube d'air.

Cinquième essai. — Le 31 mars 1894, la dilution de l'acide formique est portée à 1 : 1,600, et 5 centimètres cubes de cette dilution sont placés avec la poudre charbonneuse sous une cloche de 8 litres de capacité.

Le 2 avril, un ensemencement démontre que les spores sont toujours vivantes.

Le 3 avril, le résultat est le même, on obtient une très belle culture de bactéridie charbonneuse.

Le 4 avril, l'ensemencement est fécond.

Le 5 avril, même résultat.

Le 6 avril, les spores donnent toujours de belles cultures.

Le 7 avril, après 168 heures de contact, les spores sont tuées.

Le 9 avril, un nouvel ensemencement confirme le précédent.

Le poids du principe actif contenu dans la cloche ramené à 1 mètre cube d'air, égale 0 gr. 320.

Quand on songe que 100 grammes d'acide sulfureux par mètre cube se montrent incapables de toucher aux spores du charbon, on ne peut refuser à l'aldéhyde formique un pouvoir bactéricide extraordinairement actif, quand on le voit, sous un poids 300 fois moindre, anéantir sûrement les spores de la bactéridie charbonneuse.

Les cinq essais qui viennent d'être rapportés nous éclairent sur la marche de la destruction des germes par

l'aldéhyde formique ; en diminuant le poids de ce corps, on observe que son action est lente, continue et peut arriver à se compléter avec le temps à des doses infinitésimales absolument inusitées.

	Poids d'aldéhyde formique employé par m.c.	Titre des solutions	Spores du charbon tuées au bout de
1er essai.	5gr,125	1 : 100	48 heures
2e »	2 562	1 : 200	48 »
3e »	1 231	1 : 400	48 »
4e »	0 640	1 : 800	96 »
5e »	0 320	1 : 1600	168 »

A 1 : 1,600, les solutions d'aldéhyde formique, d'une odeur si piquante à l'état de concentration, sont absolument inodores ; au goût, on perçoit, après quelques instants, une certaine âcreté à l'arrière-gorge, ce qui permet de distinguer les solutions diluées à 1 : 1,600 de l'eau pure. Malgré les qualités organoleptiques si faibles de ces solutions de formaldéhyde, il s'en dégage pourtant des vapeurs assez actives pour détruire à la longue, non seulement les spores du charbon, mais les semences de toutes les autres bactéries ; un pareil pouvoir bactéricide paraîtra sans doute merveilleux, tant on a peine à concevoir que des traces impondérables d'un corps puissent agir efficacement, là où des moyens énergiques, comme les températures de 100 degrés, font preuve d'impuissance.

Ces recherches sur l'action des vapeurs d'aldéhyde formique, diluée sur la bactéridie charbonneuse, m'ont paru si encourageantes que j'ai poursuivi l'étude de ce corps, dilué de plus en plus sur les poussières des appartements, avec le dispositif habituel, c'est-à-dire avec la cloche de 20 litres de capacité, contenant des lamelles, chargées de sédiments atmosphériques, riches en toutes sortes de microbes.

Tableau IV

Action des solutions d'aldéhyde formique à 1 : 200 sur les poussières sèches

Température moyenne = 17°,6 Pression moyenne = 766,4

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs des solutions d'aldéhyde formique à 1 : 200		Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
24 heures	00	00	»	»	100,0	tuées
48 »	00	00	»	»	100,0	tuées
72 »	00	00	13,900	175	100,0	tuées

Le volume de la solution d'aldéhyde formique à 1 : 200 mis en expérience s'est élevé à 250 centimètres cubes par mètre cube, ce qui correspond à 1 gr. 25 d'aldéhyde formique par mètre cube d'air.

Tableau V

Action des vapeurs des solutions d'aldéhyde formique sur les poussières sèches à 1 : 400

Température moyenne = 21°,1 Pression moyenne = 766,3

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs des solutions d'aldéhyde formique à 1 : 400		Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
24 heures	000	000	»	»	100,00	tuées
48 »	000	000	»	»	100,00	tuées
72 »	000	000	12,500	250	100,00	tuées

Le volume de solution d'aldéhyde formique à 1 : 400 mis en expérience s'est élevé à 250 centimètres cubes par mètre cube, ce qui correspond à 0 gr. 625 d'aldéhyde formique pure par mètre cube d'air.

Remarques. — Les objets placés sous la cloche, pas plus que dans les deux expériences rapportées plus haut, n'ont présenté la moindre altération.

Je n'ai pas jugé utile de pousser plus loin le degré de dilution de l'aldéhyde formique, car il ne me paraît guère prudent d'entreprendre des désinfections avec des solutions dont le titre serait inférieur à 1 : 100; je crois, au contraire, qu'il sera utile dans la pratique de porter ces titres à 2, 3 et même 5 p. 100.

Outre leur pouvoir microbicide si remarquable, les vapeurs d'aldéhyde formique possèdent la propriété précieuse d'être très pénétrantes, c'est-à-dire d'aller détruire les microbes dans la profondeur des sédiments accumulés sur une grande épaisseur; je ne connais à cet égard que les vapeurs d'iode qui jouissent de cette propriété à un égal degré ; je ne fais pas entrer ici en ligne de compte l'anhydride sulfureux qui n'est qu'à moitié efficace; quant à l'iode, les dégradations que ses vapeurs produisent, à la température ordinaire, ne pourront jamais en faire un désinfectant vulgaire.

Voici le dispositif qui a été adopté pour apprécier le pouvoir pénétrant des vapeurs antiseptiques, non seulement de la formaldéhyde, mais de tous les produits, dégageant des émanations appréciables à la température ordinaire. Peu d'antiseptiques, je dois à la vérité de l'avouer, sortent victorieux d'une semblable épreuve.

Dans une cloche de forme haute, tubulée à sa partie supérieure, on introduit un petit tube de verre de 6 à 7 millimètres de diamètre, sur 3 à 4 centimètres de longueur ; ce tube est fixé, au moyen d'une tige métallique rigide, au bouchon qui ferme exactement la tubulure de la cloche ; l'antiseptique émettant des vapeurs est posé en bas, sur le plateau de l'appareil, en quantité plus ou moins grande. Suivant les cas, on place dans le petit tube, une couche plus ou moins épaisse de poussières; on expose ce tube ainsi préparé à l'action du désinfectant ; puis, à la fin de l'expérience, on jette son contenu total dans un gros flacon plein de bouillon de peptone stérilisé. Quand l'antiseptique n'a pas agi, ou, du moins, lorsque son action a été très superficielle, une putréfaction intense se déclare dans le liquide nutritif ; comme les poussières dont je me suis servi provenaient ordinairement du plancher bas, situé à l'entrée du water-closet du rez-de-chaussée de la caserne

Lobau, en quelques jours, le bouillon, qui recevait les poussières non désinfectées, devenait le siège d'une décomposition infecte, d'une coloration noirâtre, qui le faisait ressembler, comme aspect et odeur, au liquide des vidanges. Dans le cas où l'antiseptique avait agi d'une façon radicale, le bouillon restait absolument limpide, ne présentait aucun trouble, après que les poussières étaient venues former au fond du vase un dépôt inerte.

Expérience I. — Le 12 décembre 1893, le tube de verre est chargé d'une couche de poussière atteignant 5 à 6 millimètres de hauteur, puis est exposé pendant 24 heures dans une cloche de 8 litres à l'action de 1 centimètre cube de solution d'aldéhyde formique à 33 p. 100 déposée sur une rondelle de toile de fil (temp. moyenne = 16°,5 ; pression = 754,7).

Au bout de ce temps, les poussières sont versées en bloc dans du bouillon de peptone qu'on expose à 30° à l'étuve. Ce liquide nutritif a toujours conservé une parfaite limpidité.

Après l'expérience, le chiffon se montre recouvert d'un enduit savonneux au toucher, répandant une odeur de trioxyméthylène.

Expérience II. — Le 10 janvier 1894, un second essai est conduit de la même façon, avec cette différence que la solution d'aldéhyde formique à 33 p. 100 est déposée sur une rondelle de papier Joseph, et que le volume de cette solution est réduit à 0 cmc. 5.

Le résultat est encore ici parfaitement négatif ; tous les germes ont été détruits au bout de 24 heures.

La rondelle de papier adhère un peu au godet de verre au fond duquel elle se trouve placée, et son toucher savonneux indique qu'une partie de l'aldéhyde formique a été polymérisée (temp. moy. = 14°,5; pression = 766,6).

Expérience III. — Le 16 janvier, la hauteur des poussières contenues dans le petit tube est portée à 7 millimètres, mais la quantité de solution d'aldéhyde formique à 33 p. 100 reste égale à 0 cmc. 5 pour le volume de 8 litres, comme dans l'expérience II.

L'ensemencement démontre qu'après 24 heures de contact tous les microbes sont irrévocablement tués (temp. moy. = 17°,3; pression = 758,7).

Expérience IV. — Le 5 février 1894, un essai est pratiqué de la même façon, mais dans un récipient dont le volume atteint 11 litres 200, et la quantité de solution d'aldéhyde formique à

33 p. 100 est réduite à 0 cmc. 1. La distance qui sépare le tube du papier imbibé de la solution d'aldéhyde formique est égale à 35 à 40 centimètres.

Au bout de 40 heures de contact, les poussières jetées en totalité dans un flacon de bouillon de peptone stérilisé se montrent infécondes (temp. moy. = 16°,6; pression = 774,4.)

Expérience V. — Le 7 février 1894, sans apporter aucun changement au dispositif précédent, le tube est rechargé de 5 millimètres de poussières; mais le papier, qui a été imbibé, le 5 février, de 0 cmc. 1 de solution d'aldéhyde formique, ne reçoit aucune addition de liquide antiseptique.

Après 72 heures d'action, les poussières se montrent aussi bien stérilisées que dans l'expérience IV.

J'ai exécuté d'autres essais, avec des solutions d'aldéhyde formique très étendues, et si, dans quelques cas, où les dilutions étaient portées à 1 : 50 et à 1 : 100, des résultats positifs ont été obtenus, j'ai pu constater qu'en prolongeant la durée de l'action de ces solutions faiblement chargées d'aldéhyde formique, pendant 4, 5 et 10 jours, les résultats devenaient négatifs.

En tout cas, ces faits démontrent surabondamment que l'aldéhyde formique constitue un produit désinfectant excellent, réunissant à peu près toutes les qualités désirables : il est relativement prompt dans son action ; il pénètre profondément au sein des poussières ; il n'a pas le désagrément d'altérer les métaux et bien d'autres objets ; enfin, il agit d'une façon énergique, aux basses températures.

Comment pourra-t-on employer, dans la pratique, ce corps si puissamment microbicide ; je ne saurais prévoir à l'avance les résultats des expériences en grand, que je poursuis actuellement ; toutefois, je pense qu'on pourra l'utiliser :

1° En aspergeant et arrosant les planchers ;

2° En exposant les solutions d'aldéhyde formique de faible concentration, 1 à 5 p. 100, dans des cuvettes de bois, de porcelaine et de grès;

3° En mouillant avec des solutions d'aldéhydes des linges qui seront étalés sur des cordes tendues dans les pièces à désinfecter.

4° En comburant lentement l'alcool méthylique dans des lampes entourées d'une toile de platine.

Mon assistant, M. Cambier, étudie actuellement cette dernière question et surveille la construction de lampes, pouvant produire, par la combustion au rouge sombre de l'alcool méthylique, un rendement maximum d'aldéhyde formique.

Les questions relatives aux dangers d'intoxication par l'aldéhyde formique méritent également d'être étudiées. Le Dr Blum a établi que ce corps jouit, à l'égard des espèces animales, d'un pouvoir toxique bien inférieur à celui des antiseptiques, qui peuvent lui être comparés comme activité. Tout ce que je puis dire de mon côté, c'est que les vapeurs de cette aldéhyde ont une action assez vive sur quelques muqueuses de l'économie, sur celles des yeux, des fosses nasales, du larynx et du pharynx ; pour ma part, je trouve cependant ces vapeurs bien moins désagréables que celles de l'acide sulfureux ; j'ai pu, par exemple, rester enfermé pendant plusieurs minutes, et respirer assez librement dans des cabinets étroits de 4 à 5 mètres cubes de volume, livrés à la stérilisation par des solutions d'aldéhyde à 10 p. 100 et par des lampes comburant au rouge naissant 25 grammes d'alcool méthylique à l'heure. L'accoutumance me paraît pour beaucoup dans la façon dont on peut arriver à tolérer ces vapeurs dont l'action corrosive est très faible ; d'ailleurs, personne n'ignore que les ouvriers qui pratiquent le blanchissage des tissus ou des éponges, au moyen des solutions d'acide sulfureux, vivent dans des atmosphères où l'on est fortement incommodé, quand on pénètre pour la première fois dans leurs ateliers.

Un bruit, assez généralement répandu et dont il est assez difficile de déterminer l'origine, attribue aux solutions d'aldéhyde formique une grande instabilité ; ce corps se décomposerait avec une rapidité excessive. On doit réagir contre ces affirmations que rien ne justifie et qui sont pleinement démenties par l'expérience.

L'aldéhyde méthylique est, au contraire, une substance très stable, son seul défaut est de se polymériser quand sa teneur, dans les solutions aqueuses, dépasse 40 p. 100, degré de concentration auquel on a rarement recours pour utiliser le pouvoir désinfectant de l'aldéhyde formique.

Quelques auteurs ont prétendu que l'aldéhyde formique se combinait avec les liquides et les tissus animaux et perdait alors ses vertus bactéricides. Les recherches de Trillat et des Drs Blum ont prouvé effectivement que l'aldéhyde en question était une substance tannante, qu'elle jouissait de la propriété de durcir les tissus, de coaguler la gélatine, etc.; mais beaucoup d'antiseptiques et des plus employés : l'alun, le tannin, le sublimé possèdent de même la faculté de coaguler les liquides d'origine végétale et animale, et c'est peut-être parce qu'ils insolubilisent le protoplasme des microbes qu'ils jouissent de propriétés antiseptiques. Nous sommes encore très mal édifiés sur les causes de la destruction des germes par les agents physiques et chimiques; ce que je puis toutefois affirmer, c'est que l'aldéhyde formique se conduit à cet égard, dans des conditions identiques, tout aussi bien et mieux que nos antiseptiques les plus puissants.

Comparons un instant les effets de cette aldéhyde à ceux du sublimé.

Dans de l'eau ordinaire il est dissous 2 p. 100 de peptone, puis on ajoute à cette solution une forte dose de poussière de parquet, on émulsionne vivement le bouillon avec les poussières et on répartit ce mélange très trouble dans une série de vases qu'on charge parallèlement de doses décroissantes d'aldéhyde et de bichlorure de mercure, ainsi que cela est indiqué dans le tableau suivant.

Les vases où l'on verse les solutions de sublimé, donnent un précipité blanc caillebotté; ceux qui reçoivent l'aldéhyde formique n'en offrent pas.

Tableau comparatif des pouvoirs infertilisants du sublimé et de l'aldéhyde formique

Titre des solutions	Résultats obtenus avec le sublimé	l'aldéhyde formique
1 : 10000	Bouillon putréfié	Bouillon putréfié + M (1)
1 : 5000	id.	id. + M
1 : 3333	id.	id. + M
1 : 2500	id.	id. + M
1 : 2000	id.	Bouillon inaltéré
1 : 1666	id.	id.
1 : 1430	id.	id.
1 : 1250	id.	id.
1 : 1111	Bouillon louche léger	id.
1 : 1000	Bouillon inaltéré	id.
1 : 910	id.	id.
1 : 833	id.	id.

Il découle de cette expérience que l'aldéhyde formique se montre infertilisante à la dose de 1 : 2,000, tandis que le sublimé ne produit la même antiseptie qu'à 1 : 1,000.

Il est juste de rappeler que, dans ces sortes d'émulsion de poussières, il se dissout dans les bouillons une certaine quantité de substances protéiques qui ont la propriété de précipiter à peu près entièrement tout le sublimé à l'état d'un coagulum volumineux. L'aldéhyde formique, qu'on accuse de former également des produits insolubles de même nature, n'en donne pourtant pas de visibles dans l'expérience que je viens de citer. Si, comme on doit toujours le faire, on additionne la solution de sublimé, destinée à la désinfection d'au moins 1 p. 100 de sel marin, non seulement les solutions aqueuses de bichlorure de mercure acquièrent une très grande stabilité, mais on parvient, dans une certaine mesure, à prévenir la précipitation du mercure à l'état d'albuminate insoluble ; par là le pouvoir infertilisant des solutions faibles du sublimé est très manifestement

(1) La lettre M indique que des mycéliums de moisissures avaient de même envahi le bouillon.

augmenté ; dans le tableau qui suit, le sublimé dont on s'est servi pour inféconder les émulsions de poussières dans le bouillon de peptone non salé était additionné de 2 p. 1,000 de chlorure de sodium.

Tableau comparatif des pouvoirs infertilisants du sublimé chloruré et de l'aldéhyde formique

Titre des solutions	Résultats obtenus avec le sublimé chloruré	Résultats obtenus avec l'aldéhyde formique
1 : 10000	Bouillon putréfié	Bouillon putréfié + M
1 : 5000	id.	id.
1 : 3333	id.	id.
1 : 2500	id.	id.
1 : 2000	id.	Bouillon limpide + M
1 : 1666	Bouillon inaltéré	id.
1 : 1430	id.	id.
1 : 1250	id.	Bouillon inaltéré
1 : 1111	id.	id.
1 : 1000	id.	id.
1 : 910	id.	id.
1 : 833	id.	id.

On voit, dans ce cas, que le pouvoir infertilisant du sublimé devient très voisin de celui de l'aldéhyde formique, avec cette différence que l'aldéhyde exerce sur les moisissures un pouvoir antiseptique plus faible que le chlorure mercurique.

A l'exemple de ce qui se fait dans le service de la désinfection de la ville de Paris, les solutions de sublimé destinées aux pulvérisations antiseptiques ne devront jamais être alcoolisées, mais seulement salées. J'ai établi, dans un travail antérieur, que le sublimé se dissout dans l'eau ordinaire avec une extrême facilité quand l'eau est additionnée, au préalable, d'une faible quantité de sel marin ; on peut même, comme je l'ai écrit récemment, obtenir des solutions aqueuses de sublimé contenant jusqu'à 700 grammes de ce produit par litre.

Dans un travail exécuté dans mon laboratoire, Trillat a constaté que les microorganismes de l'eau d'égout sont

tués au bout de quelques heures par des solutions à 1/1000 d'aldéhyde formique; j'ai, de mon côté, cherché, pour le cataloguer dans mon tableau sur le pouvoir infertilisant des antiseptiques publié en 1883, le pouvoir infertilisant de ce corps dans le bouillon stérilisé chargé des microorganismes les plus divers ; le résultat de cet essai est inscrit dans le tableau qui suit :

Du pouvoir infertilisant de l'aldéhyde formique sur les microorganismes des eaux impures semés dans le bouillon de peptone

Titre des solutions en aldéhyde formique	État du bouillon de peptone après		
	5 jours	10 jours	15 jours
1 : 21.000	trouble	trouble	trouble + M
1 : 20.000	trouble	trouble	trouble + M
1 : 19.000	trouble	trouble	trouble + M
1 : 18.000	trouble	trouble + M	trouble + M
1 : 17.000	trouble + M	trouble + M	trouble + M
1 : 16.000	trouble + M	trouble + M	trouble + M
1 : 15.000	trouble + M	trouble + M	trouble + M
1 : 14.000	limpide + M	trouble + M	trouble + M
1 : 13.000	limpide + M	trouble + M	trouble + M
1 : 12.000	limpide + M	trouble + M	trouble + M
1 : 11.000	limpide + M	limpide + M	trouble + M
1 : 10.000	limpide + M	limpide + M	trouble + M
1 : 10.000	limpide + M	limpide + M	trouble + M
1 : 9.000	limpide + M	limpide + M	trouble + M
1 : 8.000	limpide + M	limpide + M	trouble + M
1 : 7.000	limpide + M	limpide + M	limpide + M
1 : 6.000	limpide + M	limpide + M	limpide + M
1 : 5.000	limpide + M	limpide + M	limpide + M
1 : 4.000	limpide + M	limpide + M	limpide + M
1 : 3.000	limpide	limpide	limpide
1 : 2.000	limpide	limpide	limpide
1 : 1.000	limpide	limpide	limpide

En examinant le tableau qui précède, on s'aperçoit que l'aldéhyde formique est un infertilisant absolu vis-à-vis les bactéries et les moisissures à la dose de 1 : 3,000; que sous le poids de 1 : 7,000 il empêche les bactéries de se multiplier dans le bouillon de peptone, mais que son action ne

va pas jusqu'à le préserver de l'envahissement par les moisissures. Ces résultats s'observent après un séjour du bouillon antiseptisé pendant 15 jours à l'étuve à 30 degrés. On voit, en outre, qu'au bout de 10 jours et de 5 jours les résultats que l'on obtient sont plus favorables à l'aldéhyde formique, mais ils ne sauraient dans aucun cas être considérés comme définitifs.

En somme, les observateurs qui ont déjà critiqué le pouvoir remarquable de l'aldéhyde formique comme agent microbicide et infertilisant, feront bien à l'avenir de produire quelques essais dont il soit possible de contrôler le dispositif et les résultats ; s'ils se dispensent de le faire, on aura lieu de croire que leurs critiques sont simplement d'ordre théorique, et on n'aura, évidemment, aucun cas à faire de leurs affirmations.

Trioxyméthylène

Ce corps se forme quand on évapore des solutions concentrées d'aldéhyde formique. L'aldéhyde se polymérise sous l'aspect d'une poudre blanc jaunâtre ; les échantillons, avec lesquels j'ai exécuté mes recherches, ont été obligeamment mis à ma disposition par M. Trillat.

Le trioxyméthylène a une odeur rappelant celle de l'aldéhyde formique, mais elle est incomparablement moins vive, son action est également beaucoup plus lente que le corps dont il dérive. L'aldéhyde formique condensée possède cependant des propriétés microbicides qui peuvent permettre son utilisation, sinon dans la désinfection en grand, du moins dans quelques cas particuliers dont je parlerai un peu plus loin.

Dans les expériences qui suivent, je me suis servi de trioxyméthylène assez finement pulvérisé répandu en couche mince au fond d'un godet de verre de 4 centimètres de diamètre. A la température ordinaire, la volatilisation de ce corps est si peu appréciable que je n'ai pas cru pouvoir la déterminer exactement dans les essais qui vont être rapportés.

Expérience I

Action des vapeurs du trioxyméthylène sur les poussières sèches

Température moyenne = 15°,9 Pression moyenne = 762,9

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs du trioxyméthylène		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures	
48 heures	000	000	»	»	100,0
72 »	000	000	8,360	275	100,0

Le poids du trioxyméthylène volatilisé n'a pas été calculé.

Expérience II

Action des vapeurs du trioxyméthylène sur les poussières sèches

Température moyenne = 17°,0 Pression moyenne = 760

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs du trioxyméthylène		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
24 heures	000	000	6,200	140	100,0	tuées
48 »	000	000	»	»	100,0	tuées
72 »	000	000	6,075	160	100,0	tuées

Le poids du trioxyméthylène volatilisé n'a pas été calculé.

Remarques. — L'atmosphère de la cloche possède une odeur vive et piquante de formaldéhyde.

L'or et le platine ne sont pas touchés. L'acier, le fer, le cuivre et l'argent paraissent un peu ternis. Les échantillons d'étoffes et les morceaux de papiers peints restent sans être modifiés.

Le trioxyméthylène fait donc également partie de la classe des antiseptiques dont l'action est énergique et radicale.

Je relève sur mon registre une expérience spéciale dans laquelle j'ai fait agir ce corps sur une abondante quantité de spores pures de la bactéridie charbonneuse.

Expérience. — Le 27 janvier 1894, sous la cloche de 8 litres, il est placé du trioxyméthylène et un tas volumineux de poudre charbonneuse (tempér. moy. = 15°,2 ; pression = 752,5.)

Le 29 février, après 48 heures de contact des vapeurs avec les spores, un ensemencement copieux établit que ces dernières sont absolument inféconds.

Les ensemencements opérés les 30 et 31 janvier ont donné de même des résultats négatifs.

Plus nombreux ont été les essais pratiqués sur les poussières avec les vapeurs de trioxyméthylène. Il y avait un très grand intérêt, surtout en vue de la commodité pour la désinfection en grand, de s'assurer si ce corps agissait sur les poussières atmosphériques avec la rapidité et l'énergie dont l'aldéhyde formique se montre capable.

On vient de voir, que pour mesurer le pouvoir pénétrant des vapeurs des antiseptiques, je les fais agir sur des couches de poussières de 5 à 6 millimètres d'épaisseur contenues dans des petits tubes de verre, puis après une exposition d'une durée variée à l'action des substances désinfectantes, ces poussières sont jetées dans des liquides nutritifs très altérables. De semblables essais ont été pratiqués avec le trioxyméthylène, et j'ai eu le regret de constater que l'action des vapeurs émises par ce corps se montre moins promptement microbicide que les vapeurs émises par la solution d'aldéhyde formique.

Premier essai.— Un godet contenant du trioxyméthylène est placé sous une cloche de 8 litres, à la partie supérieure de laquelle est suspendu le tube contenant une couche de poussière de 4 à 5 millimètres de hauteur. Après 24 heures de contact, les poussières sont introduites dans un flacon de bouillon de peptone.

Trois jours après, un trouble léger se déclare ; il s'accentue les jours suivants, mais l'altération du bouillon ne se montre jamais bien profonde.

Deuxième essai. — Même dispositif, mêmes conditions, même altération superficielle du bouillon dépourvue de toute putridité.

Troisième essai. — Le godet contenant le trioxyméthylène est toujours placé sous une cloche de 8 litres, près du dôme de laquelle se trouve maintenu le tube chargé de poussières.

72 heures plus tard, ces dernières sont versées dans du bouillon de peptone.

Pendant les 7 premiers jours qui suivent, le bouillon reste d'une parfaite limpidité.

Le 8e jour, il devient louche ; 10 jours plus tard, on le trouve très légèrement altéré.

Quatrième essai. — L'action du trioxyméthylène est dans cette dernière expérience prolongée pendant 168 heures. Les microbes des poussières sont dans ce cas totalement anéantis.

Ainsi, il résulte que, durant les premiers jours, dans les conditions expérimentales les plus défavorables à l'action des antiseptiques, le trioxyméthylène, s'il peut tuer une quantité innombrable de germes putrides et maltraiter durement les spores les plus résistantes, il ne parvient pas toujours à les priver de leur vitalité. Si l'on continue à faire agir les vapeurs du trioxyméthylène pendant 5, 6 et 7 jours, toutes les bactéries sont définitivement détruites.

A mon sens on devra donc éviter dans la pratique de la désinfection, autant que cela sera possible, à ce que les solutions d'aldéhyde formique puissent se polymériser rapidement et donner, par conséquent, un produit moins actif que l'aldéhyde formique gazeux. Pour prévenir la formation du trioxyméthylène, il suffira que les solutions employées ne puissent se concentrer au-delà de 40 p. 100 ; dans ce dernier cas, il est clair qu'on devra dans les désinfections qui doivent être promptement menées éviter les aspersions et les lavages avec les solutions chargées de formaldéhyde, et donner la préférence aux évaporations lentes des solutions faibles d'aldéhyde formique, ou aux appareils qui peuvent, par une combustion bien réglée, donner ce corps à l'état naissant.

Cependant le trioxyméthylène peut recevoir plusieurs usages : par exemple, il peut servir à stériliser à froid les objets de pansements, les linges, cotons, gazes, etc..., les instruments de chirurgie, enfin tous les appareils et les objets qu'on veut purger de germes, et qu'on désire voir rester aseptiques jusqu'au moment de leur emploi.

Pour cela, il suffit d'enfermer ces objets dans des caisses ou des boîtes closes, avec un peu de trioxyméthylène, dont les vapeurs pénètrent assez rapidement partout, et vont détruire les bactéries, soit à la surface des objets, soit dans l'intérieur des linges de pansements.

Pour ne citer que quelques expériences, je rapporterai les suivantes :

Expérience I. — Dans une petite boîte d'un décimètre cube de capacité, il est placé un peu de trioxyméthylène, différents papiers, diverses étoffes, bourres de coton, chargés de poussières ou plongés dans des liquides infects, attérés par les organismes des matières stercorales ; puis au bout de 48 heures ces objets sont ensemencés en entier dans des flacons de bouillon de peptone, qu'on place à l'étuve à 30 degrés. Au bout de 15 jours, les résultats obtenus ont été les suivants :

1° Deux échantillons de papier Chardin, imbibés de liquides putréfiés n'ont déterminé aucune altération de bouillon ;

2° Deux échantillons de soie traités pareillement ont également donné des résultats négatifs ;

3° Deux échantillons de toile laissent de même le bouillon inaltéré ;

4° Deux épingles souillées de substances putrescibles se montrent parfaitement stérilisées.

5° Sur trois bourres de coton roulées dans des poussières de parquet, deux provoquent l'éclosion de moisissures dans le bouillon qui reste indéfiniment limpide, et une est complètement stérilisée.

Expérience II. — Dans une boîte rectangulaire de fer blanc de 14 sur 6 et sur 4, il est placé avec différents instruments de chirurgie un petit paquet de trioxyméthylène contenus dans des doubles de papier joseph, et du papier Chardin, de la soie, du drap, des épingles, souillés de toutes sortes de microbes, qui, après 24 heures de séjour dans la boîte, sont jetés dans du bouillon de peptone stérilisé ; après ce laps de temps relativement court, et dans des conditions très défavorables, où les vapeurs de trioxyméthylène devaient traverser 4 à 5 feuilles de papier Joseph, la plupart de ces objets ont été stérilisés.

Le premier échantillon de soie provoque l'altération du bouillon.

Le deuxième échantillon de soie le laisse limpide.

Les deux échantillons de papier Chardin sont stérilisés.

Un échantillon de poussières empaqueté dans du papier Joseph provoque un trouble léger.

Une bourre de coton saupoudrée de poussières, enfermée au centre d'un tampon de ouate, donne un trouble.

Une seconde bourre, placée à découvert, donne seulement des moisissures.

Les épingles ne donnent rien.

Les instruments de chirurgie, de même que les accessoires de microscopes en cuivre, en nickel, les mieux polis et les plus finement travaillés, ne sont pas touchés par les vapeurs du trioxyméthylène, même après un contact très prolongé.

Dans les vases plus ou moins bien clos de petite dimension, il faut laisser les objets exposés à l'action des vapeurs de ce corps pendant un temps suffisamment long pour être sûr de leur parfaite stérilisation. Dans le cas où le trioxyméthylène est placé, à nu, sous forme de poudre ou de tablettes comprimées, il faut environ 24 heures pour que la désinfection soit absolue, dans les cas les plus défavorables à cette opération.

Si le trioxyméthylène est enfermé dans des doubles de papier joseph, comme cela a été dit tout à l'heure, la désinfection n'est pas toujours certaine au bout de cette période de temps. Dans le tableau suivant, j'ai cherché après combien d'heures la poudre de trioxyméthylène empaquetée pouvait stériliser sûrement des bourres de coton roulées dans des poussières de parquet. J'ai constaté qu'il fallait plus de 6 heures, mais que dès les premiers instants les vapeurs de trioxyméthylène avaient une action destructive sur les germes, qui se manifestait par une durée d'incubation plus longue, pour produire l'altération des liquides nutritifs.

Action des vapeurs du trioxyméthylène sur les poussières

Durée de l'action	Etat du bouillon après			
	24 heures	48 heures	96 heures	10 jours
Nulle . . .	très trouble	putride	putride	putride
30 minutes	trouble léger	trouble	putride	putride
1 heure. .	trouble léger	trouble	putride	putride
1 h. 30. .	limpide	trouble	putride	putride
2 heures .	limpide	trouble	putride	putride
2 h. 30. .	limpide	trouble	putride	putride
3 heures .	limpide	louche	putride	putride
3 h. 30. .	limpide	louche	trouble	putride
4 heures .	limpide	limpide	louche	putride
4 h. 30. .	limpide	limpide	louche	trouble
5 heures .	limpide	limpide	limpide	trouble
5 h. 30. .	limpide	limpide	limpide	louche
6 heures .	limpide	limpide	limpide	limpide + M

On voit manifestement que plus l'action des vapeurs de trioxyméthylène est prolongée, plus est retardée l'infection du bouillon de peptone; ce n'est que vers la seizième et dix-huitième heure, que les germes des poussières sont assez maltraités, dans les conditions indiquées, pour perdre la faculté de rajeunir dans les liquides nutritifs.

Je n'insisterai pas plus longtemps sur les propriétés destructives du trioxyméthylène, elles sont des plus remarquables, et le chirurgien comme le médecin peuvent les utiliser de bien des manières, pour désinfecter à sec et à basse température leurs trousses, leur linge de pansement, la charpie, le coton et dans les cas où ils se servent, périodiquement de ces objets, j'estime qu'il est prudent de laisser agir pendant 24 heures environ les vapeurs pour détruire les microbes des objets infestés. Il en faut beaucoup moins pour tuer les germes qui viennent s'y déposer accidentellement; aussi, grâce aux propriétés du trioxyméthylène, il est possible aux médecins d'avoir sans cesse sur eux des objets parfaitement stérilisés.

Enfin, les recherches que je poursuis actuellement sont assez encourageantes pour me faire penser que d'ici à peu de temps j'aurai trouvé le procédé de faire retrograder le trioxyméthylène 3 (COH^2) et de le transformer en une source d'aldéhyde formique ordinaire COH^2.

Hydrate de chloral

Afin d'étudier aisément l'action antiseptique de l'hydrate de chloral, ce corps a été fondu et coulé dans des godets de 4 centimètres de diamètre. En se refroidissant, l'hydrate de chloral se concrète en plaques blanches qui émettent à la température ordinaire l'odeur vive de melon très mûr connue de tous. A l'état solide, la perte de poids du chloral est très faible et très lente ; néanmoins, le pouvoir antiseptique des vapeurs émises et diluées dans l'atmosphère ambiante se montre assez satisfaisant.

Expérience I

Action des vapeurs d'hydrate de chloral sur les poussières sèches

Température moyenne = 16°,9 Pression moyenne = 753,8

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées: exposées aux vapeurs d'hydrate de chloral		Teneur en germes par milligramme des poussières restées: exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures	
48 heures	40	10	2,900	245	98,6
72 »	40	00	»	»	98,6
96 »	25	00	2,700	200	99,1

Le poids de l'hydrate de chloral volatilisé n'a pas été déterminé.

Remarque. — Le fer et l'acier sont recouverts d'une couche brune semblable au peroxyde de fer; les autres métaux ne sont pas sensiblement touchés.

Expérience II

Action des vapeurs d'hydrate de chloral sur les poussières sèches

Température moyenne = 16°,0 Pression moyenne = 763,9

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs d'hydrate de chloral		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
48 heures	60	00	4,350	235	98,6	vivantes
72 »	58	00	»	»	98,9	vivantes
96 »	50	00	4,060	205	98,8	vivantes

Le poids d'hydrate de chloral volatilisé n'a pas été déterminé.

Remarque. — À la fin de ces deux essais, l'atmosphère possède une odeur très piquante d'hydrate de chloral. Le fer et l'acier sont recouverts d'une couche brune insoluble; le cuivre, l'or, l'argent et le platine se montrent intacts.

Les tissus de soie, de laine et de coton ne sont atteints ni dans la ténacité de leur fibre, ni dans leur couleur.

On note quelques altérations dans les papiers peints; si leur nuance a été, en général, respectée, le brillant des papiers vernis et glacés a, à peu près, disparu; la surface d'un échantillon de papier imitation faïence est devenue poisseuse.

Ces divers résultats nous conduisent à placer l'hydrate de chloral dans le groupe des antiseptiques à action incomplète, car, bien qu'il se montre capable de détruire un grand nombre de germes dans les premières 24 heures, son action microbicide se suspend brusquement, bien avant que toutes les spores soient tuées et au nombre desquelles se trouvent celles de la bactéridie charbonneuse.

Essence d'amandes amères

Cette essence ou hydrure de benzoïle est une aldéhyde dont l'étude trouve sa place marquée plutôt dans ce chapitre que dans celui qui est consacré aux huiles essentielles dont les parties constituantes les plus abondantes sont formées par des hydrocarbures. En outre, l'essence d'amandes amères livrée au commerce, devient de plus en plus rare depuis qu'on est parvenu à la préparer industriellement, en oxydant le chlorure de benzyle par l'acide nitrique; je veux dire par là que l'essence d'amandes amères qu'on trouve chez les marchands de produits chimiques, est plutôt de l'aldéhyde benzoïque que le produit essentiel naturel, retiré de tourteaux d'amandes privés par expression de leur huile grasse.

Malgré son point d'ébullition élevé (180°), l'essence d'amandes amères exerce sur les poussières une action désinfectante digne d'être signalée. Son pouvoir microbicide n'est pas radical, mais peu s'en faut, et je dois ajouter qu'il s'exerce avec énergie même à des températures relativement basses, malgré le faible poids de vapeurs répandues dans les atmosphères à purger de germes.

Expérience I

Action des vapeurs d'essence d'amandes amères sur les poussières sèches

Température moyenne = 10°,8 Pression moyenne = 772,8

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs d'essences d'amandes amères		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures	
24 heures	140	24	4,300	175	96,7
96 »	36	00	»	»	99,2
120 »	10	00	4,120	»	99,8

Le volume d'essence évaporé par mètre cube d'air s'est élevé à 14 centimètres cubes.

Remarque. — Les poussières placées sur les lamelles de platine sont recouvertes de petits cristaux d'acide benzoïque qui se remarquent également sur les parois de la cloche elle-même et sur tous les objets qu'elle renferme. Les poussières sont fortement agrégées, et on a beaucoup de peine à les émulsionner avec l'eau pour les dosages bactériologiques.

Les métaux sont ternis, mais non attaqués.

Une seconde expérience est effectuée avec l'aldéhyde benzoïque à une température plus élevée que précédemment avec l'espoir qu'on arrivera peut-être à détruire entièrement les germes des poussières.

Expérience II

Action des vapeurs d'essence d'amandes amères sur les poussières sèches

Température moyenne = 19°,7 Pression moyenne = 761

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées: exposées aux vapeurs d'essence d'amandes amères		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
24 heures	35	12	»	»	99,0	vivantes
48 »	12	00	3,475	155	99,7	vivantes

Le volume d'essence évaporé correspond à 22 centimètres cubes par mètre cube; il s'est déposé dans le sein du liquide des cristaux d'acide benzoïque qui sont redissolubles par une douce chaleur.

Remarque. — Comme dans l'expérience précédente, tous les objets sont givrés par l'acide benzoïque; les poussières font corps et sont également recouvertes de petits cristaux blancs et légers. Les objets n'ont subi aucune attaque et sont simplement devenus neigeux.

Malgré son pouvoir antiseptique très remarquable, l'essence d'amandes amères ne peut être rangée dans la catégorie des antiseptiques hors ligne, qui détruisent sans exception tous les microbes. J'avais pensé qu'en augmen-

tant la volatilité de ce corps au moyen de l'alcool on pourrait peut-être exagérer ses propriétés désinfectantes et l'amener à se montrer un bactéricide radical.

Dans quelques cas, le poids de substance volatilisée exagère l'action nocive des désinfectants sur les bactéries; dans d'autres cas, cet effet est à peu près nul (gaz acide sulfureux); de plus, l'alcool jouissant d'un pouvoir désinfectant très élevé, l'association de ces deux corps pouvait permettre d'espérer une destruction totale des germes des poussières. Les idées préconçues peuvent recevoir, en matière de désinfection et comme en beaucoup d'autres, un démenti de l'expérimentation.

Le mélange essayé était constitué par parties égales d'aldéhyde benzoïque et d'alcool à peu près absolu.

Expérience

Action des vapeurs d'alcool et d'essence d'amandes amères sur les poussières sèches

Température moyenne = 16°,1 Pression moyenne = 759,4

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs d'alcool et d'essence d'amandes amères		— exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures	
48 heures	12	00	5,940	235	99,8
72 »	12	00	»	»	99,8
96 »	10	00	5,540	240	99,8

Le volume du mélange évaporé pendant la durée de l'expérience, s'est élevé à 250 centimètres cubes par mètre cube.

Remarque. — Les poussières exposées sous la cloche présentent une légère cohésion qui est aisément vaincue par une courte agitation dans l'eau. Le fer et l'acier sont très superficiellement rouillés, le cuivre a verdi; l'or, l'argent, le platine sont intacts.

Les autres objets n'offrent aucun signe d'altération.

Le résultat obtenu dans l'expérience précédente peut

s'interpréter ainsi : grâce à la présence de l'alcool, le mélange avait exercé son action maximum en 48 heures ; ce maximum ne correspond pas à la destruction totale des germes, mais à la disparition de 998 bactéries sur 1,000.

Il serait illusoire de penser, la question de masse et de temps mise à part, que les pouvoirs antiseptiques s'ajoutent dans les mélanges volatils. J'ai eu bien souvent l'occasion d'observer que, par l'action simultanée de plusieurs désinfectants, incapables de tuer séparément les spores de telles bactéries, on n'arrive pas aisément, au moyen d'une action toxique mixte, à exercer à l'égard des spores de la bactérie choisie un pouvoir microbicide absolu. On peut observer, il est vrai, une diminution notable de germes dans les poussières soumises à l'action des vapeurs mélangées, mais je suis porté à croire que cette diminution tient à ce que les vapeurs antiseptiques agissent chacune pour leur propre compte sur des germes qui sont particulièrement vulnérables par elles.

Chlorure de benzoyle

Ce corps diffère seulement du précédent par la substitution d'un atome de chlore à un atome d'hydrogène ; il fume au contact de l'air, et il est pourvu d'une odeur vive et suffocante.

Il a été essayé pour étudier la façon dont il se conduit dans la désinfection, mais non avec l'idée arrêtée de lui donner un emploi pratique.

Si le chlorure de benzoyle jouit de facultés microbicides puissantes, sa préparation revient à un prix élevé et, sans parler de sa stabilité qui est très faible, il occasionne des dégâts importants sur tous les objets qui sont soumis au contact de ses vapeurs.

Action des vapeurs du chlorure de benzoyle sur les poussières sèches

Température moyenne = 17°,3   Pression moyenne = 762,7

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées: exposées aux vapeurs du chlorure de benzoyle		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
24 heures	000	000	13,500	300	100,0	tuées
48 »	000	000	»	»	100,0	tuées
72 »	000	000	12,150	280	100,0	tuées

Le volume du chlorure de benzoyle volatilisé n'a pas été évalué.

Remarque. — Le chlorure de benzoyle qui reste dans le godet de verre s'est pris en une masse cristalline blanche, formée vraisemblablement par de l'acide benzoïque.

Le fer et l'acier sont recouverts d'abondantes efflorescences cristallines et fortement attaqués; le cuivre et l'argent ont également souffert, le platine et l'or restent intacts.

La soie blanche a jauni, la soie ponceau est devenue grenat, la peluche grenat est devenue violette, la laine douce grise est devenue lilas; ces diverses étoffes tombent en lambeaux.

Les papiers peints ne sont pas moins maltraités, le papier vert est devenu couleur puce, le papier bleu d'outre-mer a acquis une teinte indigo foncé; tous ces papiers sont fragiles et ont beaucoup perdu de leur ténacité normale.

Ces divers objets sont imprégnés de vapeurs acides.

Sans aucun doute, il faut attribuer le haut pouvoir bactéricide et dégradant, que présente le chlorure de benzoyle, au gaz acide chlorhydrique qui résulte de sa décomposition au contact de la vapeur d'eau atmosphérique. En conséquence, il est beaucoup plus simple de substituer au chlorure de benzoyle, l'acide chlorhydrique ordinaire dont on peut graduer les effets avec plus de sûreté.

Des cinq substances considérées dans ce chapitre, trois

appartiennent au groupe des désinfectants absolus ; savoir :

L'aldéhyde formique :
Le trioxyméthylène ;
Le chlorure de benzoyle ;

Et deux au groupe des désinfectants relatifs :

L'essence d'amandes amères ;
L'hydrate de chloral.

Ces deux derniers corps ne sont pas destinés à être utilisés couramment à cause de leur prix élevé de revient ; des trois premiers, nous devons éliminer sans regret le chlorure de benzoyle et alors nous restons en présence de l'aldéhyde formique et du trioxyméthylène qui sont appelés à prendre, du moins c'est ma conviction, une place importante dans la prophylaxie des maladies contagieuses.

(*A suivre.*)

L'Éditeur-Gérant : GEORGES CARRÉ.

Tours. — Imprimerie DESLIS FRÈRES.

ANNALES
DE MICROGRAPHIE

RECHERCHES SUR LES BACTÉRIES ACÉTIFIANTES

PAR

EMIL-CH. HANSEN

I. — INTRODUCTION HISTORIQUE

La littérature concernant les bactéries acétifiantes contient deux ouvrages qui attirent tout spécialement notre attention. L'un est de M. KUTZING, l'autre de M. PASTEUR. Ce fut à une époque importante pour la microbiologie lorsque, en 1837, KUTZING publia ses recherches microscopiques sur la levure et la mère du vinaigre (1). Car, peu auparavant, firent époque les recherches par lesquelles CAGNIARD LATOUR et THEODOR SCHAWANN avaient établi que la levure alcoolique consiste en cellules vivantes et que ce sont elles qui suscitent la fermentation alcoolique. Dans le mémoire susdit, KUTZING décrivit et figura une bactérie acétifiante appelée par lui *Ulvina aceti.* Page 390, il la décrit comme composée de très petites boules qui parfois semblaient alignées, et la plupart du temps gisaient pêle-mêle sans ordre déterminé; mais, en tous les cas, elles étaient enveloppées d'une matière gélatineuse. Il vit que la mère du vinaigre s'accroissait, et son observation le conduisit à ce résultat que, de même que la fermentation alcoolique est due à la levure, de même la « fermentation acétique » est due à la

(1) KUTZING, *Microscopiche Untersuchungen über die Hefe und Essigmutter.* (*Journal für praktische Chemie*, Jahrg. 1837, Zweiter Bd., p 385.)

mère du vinaigre. KUTZING voit, aussi bien dans la levure alcoolique que dans la mère du vinaigre, des organismes pullulant et effectuant un travail chimique défini : une fois produits, ils peuvent, comme les autres organismes, se propager par ensemencement. Mais KUTZING commet la faute de penser qu'ils peuvent naître par génération spontanée, et à cet égard il a par conséquent une tout autre opinion que SCHWANN. Car, par ses expériences sur la levure alcoolique, ce dernier montra que SPALLANZANI avait raison de prétendre qu'il ne se produisait pas de génération spontanée.

Ce fut seulement vingt-cinq ans plus tard qu'un progrès notable se réalisa sur ce sujet lorsque M. PASTEUR publia ses études sur la fermentation acétique et la fabrication du vinaigre (1). Selon PASTEUR, la formation de l'acide acétique est suscitée par un microorganisme qui consiste en bâtonnets courts, généralement rétrécis au milieu et rangés en chaînes. En raison de ce rétrécissement, l'apparence peut souvent faire croire qu'on a sous les yeux de petites boules. En 1852, le chimiste THOMSON avait publié sur l'action chimique de la mère du vinaigre un travail dans lequel il remplaça par le nom de *Mycoderma* la dénomination générique d'*Ulvina* donnée par KUTZING ; ce nouveau nom fut adopté par PASTEUR.

M. PASTEUR fit une longue série d'expériences sur ces bactéries, dont, quelquefois, il se procura de la semence en prenant simplement un peu de vinaigre ordinaire qui contenait les cellules. En d'autres cas, il l'emprunta à une culture préalable, faite, par exemple, en ajoutant un peu d'acide acétique à du vin, car il avait observé que dans pareilles circonstances, l'antagoniste ordinaire, le *Mycoderma vini*, succombait, et qu'il en était également ainsi des bactéries qu'on trouve généralement dans le vin ; il ne compte pas le *Mycoderma aceti* parmi les bactéries. Les essais de M. PASTEUR semblent avoir été faits, au moins dans la plu-

---

(1) PASTEUR, *Études sur le vinaigre*. Paris, 1868. Dans ce livre se trouve imprimé son *Mémoire sur la fermentation acétique*, extrait des *Annales scientifiques de l'Ecole Normale supérieure*, t. I, 1864. Dès 1862, M. Pasteur avait publié, dans les *Mémoires de l'Académie de Paris*, une brève communication sur ces recherches.

part des cas, avec une ou plusieurs des espèces communes dans le vinaigre et qui peuvent tantôt se présenter comme membraneuses, tantôt remplir le liquide nourricier d'une substance gélatineuse cartilagineuse et tenace. Pourtant il y a aussi des indications qui peuvent suggérer que dans ses cultures il y a eu des bactéries appartenant aux espèces qui se distinguent par la formation rapide d'un voile mince à la surface du liquide nourricier, et ne peuvent produire, par immersion dans ce liquide, les zooglées singulières sus-mentionnées. On doit se rappeler qu'à l'époque où M. Pasteur fit ses expériences, il n'était pas encore question de produire des cultures pures de microorganismes. Le plus qu'on pût obtenir avec quelque certitude par les procédés qu'il employait, c'était d'en amener les cultures à contenir seulement les bactéries auxquelles est due la fermentation acétique, et même ce résultat n'était pas toujours sûr; mais opérait-il, dans ses expériences, sur une ou plusieurs espèces? Il ne pouvait pas le savoir sûrement.

En ce temps-là, les chimistes, Liebig en tête, ne voulaient généralement pas convenir que l'activité vitale d'êtres microscopiques pût causer l'oxydation de l'alcool; mais Thomson, cité plus haut, fit exception parmi ces savants. Cependant les expériences ingénieuses de M. Pasteur établirent que Liebig avait méconnu l'importance des micro-organismes. Quant à la question des copeaux, dans la méthode allemande de fabrication rapide du vinaigre (« Schnellessigfabrikation »), il arriva à ce résultat qu'à eux seuls il ne sont pas à même de susciter des acétifications. Quand sous l'influence de l'air les liquides alcooliques se transforment en acide acétique, ce sont constamment des cellules vivantes de *Mycoderma aceti* qui en sont la cause. Dans un ou deux passages de son ouvrage, il émet l'idée que les bactéries acétifiantes fonctionnent de la même manière que le platine finement divisé. Ainsi, p. 99, il fait ressortir qu'il n'attribue pas une action physiologique au voile mycodermique. « Je crois, dit-il, que sa propriété de transporter de l'oxygène de l'air sur l'alcool, l'acide acétique, etc., tient à sa structure propre. » Mais, sur ce qui dans cette structure doit déterminer cette propriété, il ne donne aucun éclaircissement. Ses essais ont montré que le

Mycorderma aceti engendre, non seulement de l'acide acétique, de l'eau et de l'acide carbonique, mais encore d'autres substances, notamment de l'aldéhyde, et sans doute aussi de l'acide succinique. Tant que l'alcool est présent, lui seul pour ainsi dire est oxydé; mais, quand l'alcool a disparu du liquide, c'est l'acide acétique qui subit la combustion et se transforme par là en eau et en acide carbonique. Fait-on reparaître l'alcool dans le liquide, c'est alors cet alcool qui est oxydé aussitôt et transformé en acide acétique, tandis que l'acide acétique présent est soustrait à l'influence oxydante. La plante microscopique dont nous nous occupons ici est donc capable d'attaquer, non seulement l'alcool, mais encore l'acide acétique dont elle a causé elle-même la formation, et elle fait son choix.

Nous avons ainsi jeté un coup d'œil sur les plus essentielles des recherches théoriques de M. Pasteur sur le terrain en question et vu quelle série de résultats importants elles ont produits : leur importance s'accroît encore pour nous par la pensée que ces mêmes recherches furent faites il y a plus de trente ans.

Ce fut principalement les dégâts causés dans les fabriques de vinaigre en France par l'anguillule du vinaigre, qui firent entamer à M. Pasteur l'élaboration d'un nouveau procédé, destiné surtout à remplacer, selon lui, l'ancienne méthode orléanaise d'après laquelle la fermentation se fait en fûts, à vrai dire, largement pourvus de liquide, sans toutefois être tout à fait pleins. A intervalles convenables, on soutire une certaine quantité de vinaigre et la remplace par son équivalent en vin. La formation de l'acide acétique s'opère assez lentement, et il arrive que, de la manière décrite, les mêmes fûts servent pendant plusieurs années de suite sans être entièrement vidés et, par conséquent, aussi sans être nettoyés. Le principe du procédé de M. Pasteur consiste en ce qu'il emploie des cuves plates au lieu de fûts. La masse liquide enfermée dans ces cuves a, comparativement à ce qui a lieu dans le procédé orléanais, une surface relativement beaucoup plus grande, c'est-à-dire les conditions les plus favorables à l'évolution de la membrane du *Mycoderma*. En pareille circonstance l'oxydation se produit avec une grande activité, quand on pourvoit à ce que l'air

afflue suffisamment et que la température soit convenable. De cette manière, l'acétification s'opère beaucoup plus rapidement qu'en fûts, et les anguillules du vinaigre n'ont pas lieu de se développer. En raison de la rapidité de la production, chaque cuve n'est aussi employée que peu de temps à la fois ; on peut donc les nettoyer plus souvent que les fûts à l'orléanaise. Quand la fabrication est en train, M. Pasteur prend de la semence dans telle ou telle des membranes qui se trouvent déjà dans les autres cuves. Si, au contraire, on va débuter, il se procure la végétation désirée en exposant à l'influence directe de l'air un liquide contenant de l'alcool et un peu d'acide acétique, par exemple le mélange déjà indiqué de vin et de vinaigre. Lorsque, plus loin, on parlera de la communication de M. Wurm, le procécé Pasteur sera mentionné de nouveau. M. Pasteur recommande, pour rendre le vinaigre de bonne garde, l'emploi de la méthode de chauffage indiquée en 1782 par Scheele.

En 1873, MM. Knieriem et Mayer publièrent quelques recherches qui se rattachent aux précédentes de M. Pasteur (1), et où ils font d'abord remarquer que le platine finement divisé n'agit pas dans les mêmes conditions que le *Mycoderma aceti*. Tout comme M. Pasteur, ils trouvèrent que les copeaux, le papier à filtrer et des substances analogues sont incapables de provoquer l'acétification. Ils en vinrent à conclure que la fermentation acétique se lie très intimement à l'activité vitale des êtres microscopiques et n'est point un simple procédé de chimie et de physique, sans toutefois rien dire de la manière dont se passe cette fermentation. Ils émettent l'opinion juste qu'on doit compter le *Mycoderma aceti* parmi les bactéries. A la fin de leur mémoire, ils renvoient à l'hypothèse possible qu'il se trouve diverses bactéries capables de transformer l'alcool en acide acétique ; toutefois c'est en vain qu'ils ont cherché à découvrir ces prétendues espèces.

Le premier travail que nous rencontrions ensuite fut publié par M. Pfund, chimiste allemand, adoptant princi-

---

(1) Knierem und Mayer, *Ueber die Ursache der Essiggährung.* (*Die landwirtschaftlichen Versuchsstationen*, vol. XVI, 1873, p. 305.)

palement une direction pratique (1). L'auteur y fait une revue assez détaillée de l'acétification allemande dite « Schnellessigfabrikation » et penche pour l'opinion que les bactéries ne sont aucunement nécessaires quand on opère d'après cette méthode.

Au point où l'investigation en était alors arrivée, la question devait consister à soumettre les bactéries acétifiantes mêmes à un examen plus approfondi que les précédents sous le rapport botanique. Vers la fin de 1878, j'ai publié dans ma thèse de docteur une contribution dans ce sens et qui, l'année suivante, a paru dans les *Comptes rendus du Laboratoire Carsberg* (2). Mes recherches donnèrent dans les deux sens de nouveaux éclaircissements, car elles montrèrent que *sous le nom de Mycoderma aceti, se cachaient au moins deux espèces nettement distinctes et que ces espèces se présentaient avec une très grande richesse de formes.*

Ce fut la manière différente dont les membranes se comportaient vis-à-vis de l'iode et de l'iodure de potassium iodé, qui m'apprit qu'en tout cas il devait y avoir en présence deux espèces, car en pareilles circonstances les voiles donnaient respectivement des réactions jaune et bleue. Aux végétations à réaction jaune, je conservai l'ancien nom de *Mycoderma aceti,* et donnai aux autres la nouvelle dénomination de *Mycoderma Pasteurianum* d'après mon illustre prédécesseur.

Outre les chapelets de petites bactéries décrites par KUTZING et PASTEUR, je trouvai aussi, dans ces espèces, de longs bâtonnets et de très longs filaments, tantôt rectilignes, tantôt diversement entortillés, et finalement des cellules renflées de formes très diverses ; bref, la plus grande variété. La figure 1, ci-jointe, reproduit les illustrations qui accompagnèrent mon mémoire à cette époque. Pour obtenir des cultures pures de ces deux espèces, j'ai employé la méthode suivante : des verres aux trois quarts remplis de bière basse de garde ou de bières à haute fermentation,

---

(1) Paul PFUND, *Theorie und Praxis der Schnellessigfabrikation.* (*Dinglers polyt. Journal,* vol. CCXXI, année 1874, p. 280.)

(2) Emil Chr. HANSEN. *Mycoderma aceti et Mycoderma Pasteurianum* nov. sp. (*Compte rendu du Laboratoire Carlsberg*, vol. I, 2ᵉ livr., 1879, p. 96.)

furent placés dans un thermostat à une température voisine de 34° C. En effet, j'avais fait l'observation que, dans les susdites circonstances, la surface de ces liquides se couvrait d'une membrane qui, examinée au microscope, paraissait n'être généralement composée que de bactéries acétifiantes. Le *Mycoderma aceti* figurait pour ainsi dire toujours dans la bière de garde, et n'était pas rare, non plus, dans la bière à haute fermentation. Cette fois-là le *Mycoderma Pasteurianum* ne se présenta à mon observation que dans cette dernière bière, et encore pas toujours, tant s'en fallait. Une trace de ces membranes fut inoculée dans des liquides nourriciers stérilisés, protégés contre l'infection du dehors. La culture fut constamment pratiquée à la

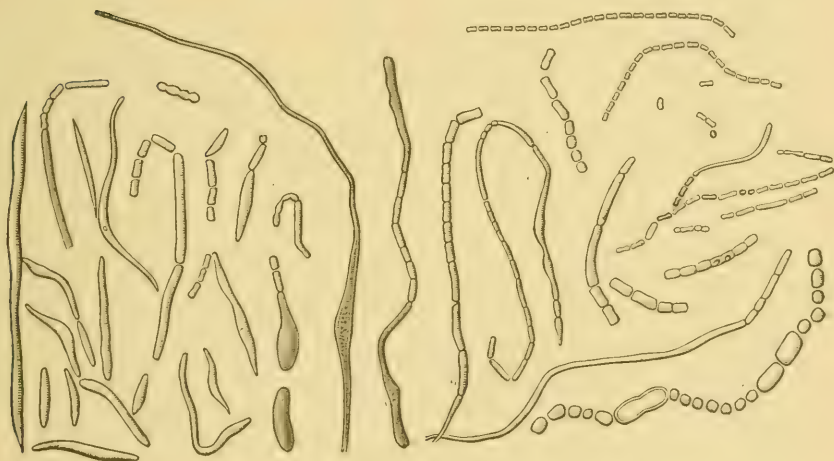


Fig. 1.

température favorable déjà indiquée, et se répéta plusieurs fois. Dans les nombreux essais d'ensemencement que je fis avec les deux espèces, chacune à part et en séries parallèles, j'obtins constamment une végétation de *Mycoderma Pasteurianum*, en tant que celui-ci existait dans la semence, et, dans le cas contraire, une végétation de *Mycoderma aceti*. C'était là un signe que, non seulement j'avais réussi à produire des cultures pures de mes bactéries acétifiantes, mais qu'on devait aussi les concevoir comme espèces réellement

différentes. Dans la bière, ces cultures causaient une forte acétification.

A l'époque où parut mon mémoire, la question du pléomorphisme des bactéries était à l'ordre du jour. La plupart des savants qui participèrent à cette discussion se bornèrent toutefois à communiquer des observations au microscope sur les formes constatées dans les végétations occasionnellement rencontrées et qui faisaient l'effet d'être suffisamment pures. En cela on basa principalement son jugement sur une évaluation plus ou moins douteuse. Mes recherches citées plus haut se rangent parmi les premières preuves expérimentales fournies de la possibilité qu'une seule et même espèce figure avec toute une série de formes très différentes. La justesse de mon observation fut plus tard confirmée par De Bary (*Vergleichende Morphologie und Biologie der Pilze, Micetozoen und Bacterien*, 1884) Zopf (*Die Spaltpilze,* 1884), Adrian-J. Brown (voir les mémoires mentionnés dans la suite) et autres. Jusqu'à ce jour on n'a pas fourni, en ce sens, de nouvelles contributions. Dans son système, Zopf rapporte les bactéries acétifiantes au genre *Bacterium*, dénomination préférable aussi au nom de *Mycoderma*.

Un an après l'apparition de mon mémoire précité, M. Wurm publia un rapport sur quelques essais qu'il avait faits dans une vinaigrerie de Breslau suivant le procédé Pasteur (1). Il observa que la végétation n'avait pas toujours le même aspect dans les membranes, car elle consistait soit en petites cellules arrondies, en micrococci, soit en une forme de Bacillus, soit en de longs filaments gonflés; mais il fait ressortir qu'il lui était impossible de décider si ces divers types appartenaient à une ou à plusieurs espèces. Il fit ses recherches au microscope dans le laboratoire de M. F. Cohn. Lui aussi, ce célèbre bactériologue, avait fait des observations analogues à celles de Wurm, mais sans obtenir plus de clarté sur l'enchaînement des choses. Que plus d'un an auparavant j'eusse soumis cette question à une recherche expérimentale, c'est un fait qui a

(1) Emmanuel Wurm, *Ueber Essigbildung mittels Bakterien.* (*Dinglers polyt. Journal*, vol. CCXXXV, ann. 1880, p. 225.)

échappé à l'attention de ces messieurs. Il se peut que Wurm se soit vu en face d'une série d'évolutions pareille à celle que j'avais décrites. De même aussi, la considération de l'imperfection de sa manière de diriger les cultures rend probable qu'il se trouvait en présence de plusieurs espèces qui n'appartenaient même pas toutes au groupe des bactéries acétifiantes.

Comme avantages spéciaux du procédé Pasteur, Wurm met en relief la rapidité de la production obtenue ; on dit cette production deux fois plus rapide que dans la fabrication allemande ; en outre, les anguillules du vinaigre n'ont pas le temps de se multiplier notablement, car les cuves ne séjournent pas plus de dix à quinze jours. C'est seulement à la fin de sa communication qu'il touche aux difficultés entraînées par le nouveau procédé. Si l'addition d'alcool dans les cuves ne se fait pas comme il faut, quand la fermentation est en train, cette dernière peut être non seulement entravée, mais encore tout à fait arrêtée. Wurm pense que le procédé Pasteur réussira particulièrement bien pour fabriquer le vinaigre de vin, et à cet égard il renvoie à la communication que Breton-Laugier a donnée de ses propres expériences faites à Orléans. (*Dinglers polyt. Journal*, vol. CCI, ann. 1871, p. 67.) Breton-Laugier employait des cuves plates de 125 litres, remplies d'un mélange de vinaigre et de vin clair. A la surface de ce liquide on mit soigneusement avec une spatule en bois une jeune végétation de membranes, de manière à ce qu'elle se répandît à la surface du liquide sans s'y enfoncer. La température du local était de 20 à 25° C. Au bout de 9 à 10 jours l'alcool présent était transformé en vinaigre. Dans ce même temps il se produisit sept fois plus de vinaigre que par le procédé orléanais, mais le nouveau vinaigre n'était pas aussi aromatique.

M'étant informé il y a un an, auprès d'experts de Breslau, du résultat des expériences de Wurm, on me répondit qu'elles n'avaient mené à rien. En France, la préparation du fameux vinaigre de vin s'effectue constamment d'après l'ancienne méthode orléanaise, et en d'autres pays c'est principalement la méthode allemande souvent mentionnée (Schnellessigfabrikation de Schützenbach) qu'on emploie.

La cause pour laquelle la méthode Pasteur n'a pu gagner du terrain en pratique doit résider, autant que je puis le supposer, dans ce que, d'une part, elle ne fournit pas un produit aussi fin que la méthode d'Orléans, et d'autre part elle réclame plus de surveillance que ne l'exigent le procédé orléanais et la « Schnellessigfabrikation » allemande.

Dans ses prétentions à la semence, WURM n'alla pas plus loin que PASTEUR ; il la considère comme pure quand elle est exempte d'anguillules de vinaigre, de *Mycoderma cerevisiæ* et de *Mycoderma vini. L'idée de choisir méthodiquement une espèce ou race définie et favorable n'avait point du tout surgie alors dans l'industrie zymotechnique.* Aujourd'hui, il s'est passé dix ans depuis que j'ai implanté ce principe sur le terrain de la fermentation alcoolique ; *mais dans la fabrication du vinaigre il ne s'est fait aucun progrès à cet égard :* à l'heure qu'il est, tout comme auparavant, on laisse le hasard aveugle effectuer les fermentations. Et pourtant il y a beaucoup de raisons pour qu'en opérant avec une culture pure d'une espèce choisie, on obtienne non seulement plus de sûreté que jusqu'ici dans cette fabrication, mais aussi une fermentation rapide et un produit fin.

En même temps que WURM publiait ses recherches techniques dont on a parlé plus haut, paraissait un mémoire (1) dans lequel l'auteur, M. BOUTROUX, prétendait que si, dans un liquide nourricier alcoolique, le *Mycoderma aceti* donne du vinaigre, c'est de l'acide gluconique qu'il forme au sein d'une solution de glucose dans de l'eau de levure. Plus tard il a désigné sa bactérie comme une espèce particulière, le *Micrococcus oblongus*.

Une série de recherches importantes sous le rapport chimique furent publiées en 1886 et 1887 par M. ADRIAN-J. BROWN (2). Le plus intéressant des résultats qu'elles fournirent fut l'apparition de la lévulose comme produit princi-

---

(1) BOUTROUX, *Sur une fermentation nouvelle du glucose.* (*Comptes rendus* t. XCI, 1880, p. 236.)

(2) Adrian-J. BROWN, *The chemical action of pure cultivations of Bacterium aceti.* (*Journal of the Chem. Society*, vol. XLIX, 1886, p. 172.) — *On an acetic ferment which forms cellulose* (*ibid.*, p. 432). — *Further notes on the chemical action of Bact. aceti* (*ibid.*, 1887, p. 638.) — *Note on the cellulose formed by Bact. xylinum* (*ibid.*, p. 643.)

pal du procès d'oxydation suscité par le *Bact. aceti* dans une solution de mannite. Ces belles expériences permettent de transformer la dextrose en lévulose. Dans le second des mémoires précités, M. Brown décrit ce qu'on appelle « vinegar plant » et qui se présente soit comme une masse gélatineuse, soit comme une membrane résistante et épaisse. Quoi qu'il en soit, les membranes formées par le *Bacterium aceti* différaient manifestement de celles du « vinegar plant ». Les Zooglées de cette dernière espèce donnèrent, par le traitement à l'acide sulfurique concentré et à l'iode ou au chlorure de zinc iodé, une réaction bleue et, une étude chimique plus approfondie révéla aussi que cette masse consistait principalement en cellulose. C'est pourquoi M. Brown appela sa nouvelle espèce *Bacterium xylinum*.

Durant les années qui suivirent immédiatement, d'autres espèces furent décrites par MM. Peters, Zeidler et Wermischeff; des contributions en divers sens furent en outre fournies par MM. Giunti, Hirschfeld, Tolomei, Steinmetz, Jorgensen et Holm.

M. Lafar découvrit une levure qui forme une membrane comme le *Mycoderma cerevisiæ*, mais se distingue en ce qu'elle donne une puissante fermentation acétifiante. A l'égard de ces recherches, ainsi que de plusieurs autres points dans ce qui précède, on voudra bien se reporter au texte danois de ce travail. Nous pouvons attendre de M· Lafar, dans un avenir très prochain, des recherches profondes sur les bactéries de la « Schnellessigfabrikation ».

Avant de terminer cette introduction historique, je puis en dernier lieu indiquer qu'au Congrès tenu en septembre à Nuremberg par les naturalistes allemands (voir *Berichte der deutsch. botan. Gesellschaft*, 1893) et la séance du 17 novembre 1893 de l'Académie Royale des Sciences de Danemark, j'ai communiqué un aperçu des résultats les plus importants que présentent, dans leur partie relative à l'évolution, mes nouvelles recherches, communiquées ci-après.

(*A suivre.*)

———

DE LA DÉSINFECTION

DES

POUSSIÈRES SÈCHES DES APPARTEMENTS

Par le Dr P. MIQUEL

CHAPITRE VIII

ACTION DÉSINFECTANTE DES VAPEURS DES HUILES ESSENTIELLES

Les produits odoriférants et principalement les essences que contiennent les feuilles, les fleurs, les bois et les semences d'un grand nombre de végétaux, ont été de tout temps employés pour prévenir la putréfaction des substances animales, pour désodoriser, purifier et assainir les locaux soupçonnés de réceler les miasmes ou les germes des maladies contagieuses. Dans les anciens monuments de l'Égypte, on rencontre encore des cadavres momifiés qui ont pu résister à l'action destructive des microorganismes, grâce à l'action des substances odorantes avec lesquelles ils ont été embaumés. Les vieilles pharmacopées sont pleines de formules où les plantes chargées d'essences tiennent une grande place : le vin aromatique, autrefois si en vogue pour laver les blessures, était fabriqué en faisant macérer, pendant une dizaine de jours, du vin avec les espèces aromatiques qui se composent de feuilles et de sommités d'absinthe, d'hysope, de menthe poivrée, d'origan, de romarin, de sauge, de serpolet et de thym ; dans l'alcoolat vulnéraire on retrouve avec ces plantes aromatiques les feuilles d'angélique, de basilic, de calament, de fenouil, de marjolaine, de mélisse, de rue, de

sariette, d'hypericum et de lavande ; dans le baume tranquille les espèces odorantes réapparaissent, et enfin dans la fameuse thériaque on trouve réunis tous les parfums de l'Orient : la myrrhe, l'oliban, le sagapenum, le galbanum, l'opoponax, le benjoin, séparés comme par un trait d'union par les vipères sèches, des poivres, de l'écorce de citron, du safran, de la cannelle de Ceylan, de la térébenthine de Chio, etc..., et cet électuaire magistral, contenant les soixante corps, sur lesquels était basée la vieille pharmacie, a été respectueusement conservé dans les codex modernes, plutôt, je pense, pour vénérer la mémoire de nos prédécesseurs que pour transmettre une panacée aux générations futures. Pour ma part, durant six années de pratique, j'ai vendu une seule fois de la thériaque, c'était pour frotter les seins crevassés et endoloris d'une nourrice ; j'ignore quel fut le résultat de cette médication héroïque. Quoi qu'il en soit, nos ancêtres, en employant à profusion les essences ou plutôt les plantes qui en renferment, avaient été sans doute fort souvent appelés à constater les heureux effets que les substances odorantes pouvaient déterminer dans un grand nombre de circonstances. C'est pour contrôler le bien-fondé des médications balsamiques qu'un bon nombre d'auteurs ont, à notre époque, étudié l'action des essences sur les microorganismes. Chamberland, Cadéat et Meunier, de Freudenreich, ont principalement soumis à leur action les cultures des bactéries du charbon, du typhus, du choléra, de la morve et de la tuberculose ; mais ces recherches, bien que très intéressantes, ne démontrent pas que le pouvoir désinfectant de ces corps sur les microbes soit assez rapide et assez complet pour que les essences puissent être fructueusement appliquées à la désinfection des appartements. Néanmoins, comme il entrait dans mon programme de ne négliger aucun des essais qui auraient pu donner quelques indications utiles sur les facultés bactéricides des substances les plus répandues, j'ai essayé de mesurer l'action microbicide des essences les plus communes sur les poussières atmosphériques ; il ne m'a pas paru indispensable d'épuiser, comme l'ont fait quelques expérimentateurs, la longue liste des essences pouvant être employées dans la parfumerie.

Essence de fleurs d'aspic

Cette essence, d'un prix relativement peu élevé, ne s'est pas présentée avec les qualités désinfectantes que possèdent quelques huiles volatiles extraites des plantes de la même famille ; son action sur les germes des poussières se rapproche de celle de l'essence de térébenthine, avec cette différence, toutefois, qu'elle produit des effets aussi puissants à doses 3 à 4 fois moindres, et que son odeur est agréable.

Expérience

Action des vapeurs d'essence d'aspic sur les poussières sèches

Température moyenne = 14°.6 Pression moyenne = 766,2

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées: exposées aux vapeurs d'essence d'aspic		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
24 heures	1,375	160	4,850	310	67,0	vivantes
48 »	1,080	160	»	»	74,0	vivantes
72 »	580	75	4,130	325	86,0	vivantes

Le volume d'essence d'aspic évaporé s'est élevé à 17 centimètres cubes par mètre cube.

A mon avis, les antiseptiques qui ne parviennent pas à détruire au moins 90 p. 100 des germes des poussières, me paraissent pouvoir être comparés à ces filtres qui laissent passer la dixième partie des bactéries des eaux et méritent par là d'être qualifiés d'insuffisants.

Essence de cannelle de Chine

On avait dit beaucoup de bien de cette essence ; aussi j'espérais pouvoir la comprendre au nombre des huiles

volatiles qui devraient être conseillées le cas échéant. Malheureusement, les deux expériences qui suivent : l'une effectuée à basse température (8°,0), l'autre à une température moyenne assez élevée (18°,0), ne sauraient permettre de vanter le pouvoir microbicide de ce corps, du moins dans les conditions où il a été étudié ici.

Expérience I

Action des vapeurs d'essence de cannelle sur les poussières sèches

Température moyenne = 7°,7 Pression moyenne = 758,1

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs d'essence de cannelle		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures	
24 heures	5,830	430	15,000	550	61,0
48 »	2,270	300	»	»	84,0
72 »	1,750	200	12,500	375	86,0

Le volume d'essence de cannelle évaporé s'est élevé à 9 centimètres cubes par mètre cube.

Expérience II

Action des vapeurs d'essence de cannelle sur les poussières sèches

Température moyenne = 18°,2 Pression moyenne = 761,4

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs d'essence de cannelle		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
24 heures	1,750	65	»	»	56,3	vivantes
48 »	1,010	00	»	»	74,8	vivantes
72 »	435	00	4,000	175	89,1	vivantes

Le volume d'essence de cannelle évaporé s'est élevé à 28 centimètres cubes par mètre cube.

Remarque. — Les métaux et les objets placés sous la cloche sont restés intacts.

Au point de vue de l'antisepsie, les essences d'aspic et de cannelle se valent, c'est-à-dire qu'elles se montrent toutes les deux franchement insuffisantes, tant à l'égard des spores des poussières sèches qu'à l'égard des spores du charbon.

Essence de citron

Cette huile volatile, d'une odeur agréable, possède un pouvoir microbicide assez puissant, bien plus élevé, en tout cas, que celui de l'essence de térébenthine ; mais ce n'est qu'au bout d'un temps prolongé et au prix de l'évaporation d'un volume de liquide relativement considérable, qu'on peut voir cette essence anéantir, au bout de 4 jours, 984 sur 1,000 bactéries, répandues au sein des sédiments atmosphériques. Au nombre des germes respectés par cette huile volatile, il faut compter ceux de la bactéridie charbonneuse.

Expérience

Action des vapeurs d'essence de citron sur les poussières sèches

Température moyenne = 16°,6 Pression moyenne = 757,4

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs d'essence de citron		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
48 heures	1,875	40	»	»	88,6	vivantes
72 »	1,250	35	»	»	92,0	vivantes
96 »	260	35	15,620	300	98,4	vivantes

Le volume d'essence de citron évaporé par mètre cube d'air s'est élevé à 74 centimètres cubes.

Essence de cumin

L'essence de Cumin a paru un peu moins active que la précédente, mais il est juste de faire remarquer que le volume évaporé de cette première a été à peine égal au cinquième du volume évaporé de la seconde, durant la même période de temps et sous des pressions et des températures fort voisines.

Action des vapeurs d'essence de cumin sur les poussières sèches

Température moyenne = 15°,7 Pression moyenne = 759,5

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées : exposées aux vapeurs d'essence de cumin		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures	
48 heures	165	10	»	»	95,0
72 »	115	00	»	»	96,5
96 »	100	00	3.300	225	96.7

Le volume d'essence de cumin évaporé durant l'expérience s'est élevé à 15 centimètres cubes par mètre cube d'air.

Essence d'Eucalyptus globulus

Cette essence a joui, pendant quelque temps, d'une certaine réputation en médecine et en chirurgie ; on l'a employée sous forme de pansements, aujourd'hui abandonnés. On en use encore, parfois, en fumigations et inhalations dans les affections du larynx et des bronches ; mais les succès obtenus par ces médications ne semblent pas devoir la maintenir longtemps hors de l'obscurité où elle se trouvait avec l'essence de Wintergreen, qui fut également jadis employée concurremment avec elle.

En raison de la faveur dont a joui l'essence d'*Eucalyptus globulus*, j'ai étudié son action sur les poussières dans les deux expériences ci-après rapportées.

Expérience I

Action des vapeurs d'essence d'Eucalyptus globulus sur les poussières sèches

Température moyenne = 15°,5 Pression moyenne = 761,9

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs d'essence d'Eucalyptus globulus		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures	
48 heures	2,960	125	»	»	73,8
96 »	2,610	100	»	»	77,0
120 »	1,910	100	11,300	400	83,1

Le volume d'essence évaporé par mètre cube d'air pendant 120 heures s'es élevé à 30 centimètres cubes.

Expérience II

Action des vapeurs d'essence d'Eucalyptus globulus sur les poussières sèches

Température moyenne = 18°,3 Pression moyenne = 763,8

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs d'essence d'Eucalyptus globulus		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
24 heures	880	80	»	»	80,7	vivantes
48 »	495	85	»	»	89,2	vivantes
72 »	160	10	4,550	260	96,5	vivantes

Le volume d'essence évaporé s'est élevé par mètre cube à 39 centimètres cubes.

A la température de 15°,5, les vapeurs d'essence d'*Eucalyptus globulus* parviennent à détruire, au bout de 4 jours, 83,1 p. 100, des germes des poussières ; à 18°,3, on voit son action s'étendre jusqu'à 96,5 p. 100, des mêmes microbes ; les spores de la bactéridie charbonneuse sont respectées ; finalement, ces résultats sont des plus modestes, car parmi les essences nous allons en trouver dont le pouvoir antiseptique est incomparablement plus actif.

Essence de girofle

Cette huile se conduit très bien vis-à-vis des spores des bactéries des poussières ; son action est lente, il est vrai, mais très régulière ; de plus, à faible dose, elle agit beaucoup mieux que la plupart des essences. D'après mes essais, elle se range après l'essence de thym, qui m'a paru la plus active de celles que j'ai essayées.

Les expériences ont été pratiquées avec l'essence de girofle à des températures fort voisines, et les résultats obtenus sont remarquablement concordants.

Expérience I

Action des vapeurs d'essence de girofle sur les poussières sèches

Température moyenne = 16°,6 Pression moyenne = 761,9

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées: exposées aux vapeurs d'essence de girofle		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures	
48 heures	190	00	»	»	92,2
72 »	150	00	»	»	93,7
96 »	60	00	2,380	115	97,5

Le volume d'essence évaporé par mètre cube d'air pendant 96 heures s'est élevé à 13 centimètres cubes.

Expérience II

Action des vapeurs d'essence de girofle sur les poussières sèches

Température moyenne = 17°,6 Pression moyenne = 758,9

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs d'essence de girofle		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
24 heures	300	10	»	»	92,7	vivantes
48 »	250	00	»	»	93,9	vivantes
72 »	100	00	4,070	150	97,7	vivantes

Le volume d'essence évaporé par mètre cube d'air s'est élevé au bout de 72 heures à 15 centimètres cubes.

Remarque. — Les objets placés sous les cloches n'ont subi aucun dommage apparent.

Quand au bout de 24 à 48 heures, les microbes des poussières sont anéantis dans la proportion de 930 pour 1,000, par un antiseptique quelconque, on ne saurait lui refuser une action microbicide précieuse ; aussi, j'estime que l'essence de girofle, d'un usage fréquent dans la thérapeutique du dentiste, n'usurpe pas la réputation que ses effets curatifs dans la carie dentaire et l'asepsie buccale lui ont valu ; toutefois, elle se montre trop insuffisante et trop coûteuse, pour pouvoir être utilisée fréquemment dans la désinfection ou l'assainissement des habitations.

Essence de fleurs de lavande

Avec cette huile volatile, nous retombons dans la catégorie des essences peu actives, plutôt désodorisantes que sérieusement microbicides ; du moins, à une température voisine de la normale, ses vapeurs ne détruisent guère plus de 80 p. 100 des microbes des poussières atmosphériques.

Expérience I

Action des vapeurs d'essence de lavande (fleurs) sur les poussières sèches

Température moyenne = 12°,2 Pression moyenne = 762,0

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs d'essence de lavande (fleurs)		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures	
48 heures	2,600	215	6,350	375	60,0
72 »	2,300	125	»	»	63,0
96 »	1,200	125	6,300	350	81,0

Le volume d'essence évaporé par mètre cube d'air a été trouvé égal à 11 centimètres cubes.

Expérience II

Action des vapeurs d'essence de lavande (fleurs) sur les poussières sèches

Température moyenne = 15°,5 Pression moyenne = 761,2

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs d'essence de lavande (fleurs)		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
48 heures	760	145	»	»	81,0	vivantes
72 »	670	125	4,000	200	83,3	vivantes

Le volume d'essence évaporé dans cette deuxième expérience s'est élevé à 15 centimètres cubes par mètre cube d'air.

Essence de menthe poivrée

Cette huile volatile fait, au contraire, preuve de qualités antiseptiques plus solides que l'essence précédente, surtout

quand la température se trouve élevée au-dessus de la normale ; d'autre part, il est juste de faire remarquer que la volatilité de ce dernier corps est bien supérieure à celle de l'essence de lavande ; alors il s'agit peut-être simplement ici d'une question de quantité. Vers 17 degrés, les vapeurs d'essence de menthe poivrée font disparaître au bout de quelques jours de contact jusqu'à 96 p. 100 des microbes des poussières, mais les spores de la bactéridie charbonneuse sont épargnées, et on verra qu'il en est toujours ainsi avec cette classe de substances.

Expérience I

Action des vapeurs d'essence de menthe sur les poussières sèches

Température moyenne = 13°,8 Pression moyenne = 760,0

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs d'essence de menthe		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures	
48 heures	2,100	210	10,300	380	80,0
72 »	2,560	150	»	»	85,0
96 »	1,320	150	10,400	410	87,4

Le volume d'essence de menthe volatilisé s'est élevé à 24 centimètres cubes par mètre cube d'air.

Expérience II

Action des vapeurs d'essence de menthe sur les poussières sèches

Température moyenne = 17°,1 Pression moyenne = 760,0

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs d'essence de menthe		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
48 heures	1,500	180	»	»	92,8	vivantes
72	690	125	»	»	96,7	vivantes
96	625	125	20,600	510	97,0	vivantes

L'essence de menthe associée, par exemple, à l'essence de thym pourrait, peut-être, servir dans quelques cas à la désinfection de mobiliers somptueux où se trouvent souvent des œuvres d'art d'un grand prix, qu'il serait assurément imprudent de soumettre à l'action des désinfectants trop actifs; dans ces circonstances, la purification des locaux demanderait un temps long et deviendrait coûteuse.

Essence de néroli

Voici encore une essence d'un prix très élevé, dont le pouvoir microbicide est assez satisfaisant; mais, comme les huiles volatiles précédentes, l'essence de fleurs d'oranger ne détruit pas les spores de la bactéridie charbonneuse ni celles des bacilles très résistants mélangés aux sédiments atmosphériques.

Expérience I

Action des vapeurs d'essence de néroli sur les poussières sèches

Température moyenne = 16°,3   Pression moyenne = 768,0

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées: exposées aux vapeurs d'essence de néroli		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures	
24 heures	3,210	275	»	»	81,8
48	1,725	165	»	»	90,2
72	1,260	150	17,700	395	92,9

Le volume d'essence de néroli évaporé par mètre cube d'air s'est élevé à 40 centimètres cubes.

Expérience II

Action des vapeurs d'essence de néroli sur les poussières sèches

Température moyenne = 17°,1 Pression moyenne = 760,9

Durée de l'action	Teneur en germe par milligramme des poussières restées				Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	exposées aux vapeurs d'essence de néroli		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques			
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
48 heures	6,250	125	27,500	875	77,3	vivantes
72	3,750	120	»	»	84,6	vivantes
96	1,620	100	21,200	750	92,4	vivantes

Le volume d'essence évaporée par mètre cube d'air s'est élevé à 44 centimètres cubes.

Par sa capacité désinfectante, l'essence de fleurs d'oranger peut être placée à côté des essences de cannelle, d'aspic et de cumin.

Essence de Romarin

Les essais de destruction de germes pratiqués avec ce corps au-dessus de la température de 15 degrés et au voisinage de la pression normale ont donné des résultats peu dignes de remarque. Le volume d'essence évaporé au bout de 4 jours, rapporté au mètre cube d'air, s'est montré considérable, et le chiffre des microbes des poussières détruits a été à peine supérieur à 90 p. 100. Comme précédemment, les spores sèches de la bactéridie charbonneuse n'ont pas été touchées.

Expérience I

Action des vapeurs d'essence de romarin sur les poussières sèches

Température moyenne = 16°,4 Pression moyenne = 762,4

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs d'essence de romarin		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures	
48 heures	4,075	225	»	»	70,5
72 »	2.900	110	»	»	79,0
96 »	1,325	80	13,800	325	90,5

Le volume d'essence de romarin évaporé par mètre cube s'est élevé à 57 centimètres cubes.

Expérience II

Action des vapeurs d'essence de romarin sur les poussières sèches

Température moyenne = 16°,3 Pression moyenne = 759,5

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des pourssières restées — exposées aux vapeurs d'essence de romarin		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
48 heures	3,200	140	»	»	73,0	vivantes
72 »	2,280	100	»	»	80,7	vivantes
96 »	1.050	110	11,800	450	91,1	vivantes

Le volume d'essence évaporé dans cette seconde expérience s'est élevé à 61 centimètres cubes d'air.

Par ses propriétés antiseptiques, l'essence de romarin peut donc être rangée à côté de l'essence de fleur de lavande.

Essence de térébenthine

Ce produit d'un prix très peu élevé, même quand il est convenablement rectifié, n'est guère plus fortement désinfectant que l'essence précédente ; toutefois il paraît l'être un peu plus quand la température du milieu ambiant s'élève de quelques degrés au-dessus de la normale. Dans ce cas, la quantité d'essence de térébenthine volatilisée augmente très manifestement, et dans de pareilles conditions, si on tient compte de l'extrême inflammabilité des vapeurs de ce corps, on doit ou le proscrire, ou l'employer avec une extrême prudence dans les opérations de la désinfection.

Deux expériences pratiquées à des époques où les températures moyennes offraient un écart de 3 degrés (13°,6 et 16°,6), nous fixent sur le pouvoir microbicide des vapeurs d'essence de térébenthine.

Expérience I

Action des vapeurs d'essence de térébenthine sur les poussières sèches

Température moyenne = 13°,6   Pression moyenne = 766,

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs d'essence de térébenthine		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures	
24 heures	3,000	160	5,900	275	49,2
48 »	1,200	125	»	»	78,2
96 »	950	125	5,100	240	81,4

Le volume d'essence de térébenthine évaporé s'est élevé par mètre cube d'air à 58 centimètres cubes.

EXPÉRIENCE II

Action des vapeurs d'essence de térébenthine sur les poussières sèches

Température moyenne = 16°,6 Pression moyenne = 764,5

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs d'essence de térébenthine		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
48 heures	3,125	150	»	»	65,7	vivantes
72 »	1,675	140	»	»	81,6	vivantes
96 »	750	60	9,100	275	91,8	vivantes

Le volume d'essence évaporé durant ce second essai s'est élevé à 73 centimètres cubes, par mètre cube d'air.

On devait d'ailleurs s'attendre à la médiocrité des résultats qui précèdent, car j'ai établi antérieurement que du bouillon de peptone recouvert d'une couche épaisse d'essence de térébenthine entre en putréfaction quand on y ensemence les microorganismes des eaux de l'Ourcq et d'égout.

Passons enfin à l'essence que l'ordre alphabétique nous a fait placer au dernier rang, et qui possède un pouvoir antiseptique, méritant de la faire placer au premier rang des huiles volatiles étudiées dans ce chapitre.

Essence de fleurs de thym

Les expériences effectuées avec cette essence ont été pratiquées à des températures moyennes assez écartées l'une de l'autre : à 12°,2 et 17°,3, ce qui permet d'apprécier que sous l'influence de notables variations de la température, l'essence de thym peut également bien se conduire. La quantité d'essence évaporée est en tout cas deux

fois plus faible que celle qui a été constatée dans les essais avec l'essence de térébenthine.

Expérience I

Action des vapeurs d'essence de thym (fleurs) sur les poussières sèches

Température moyenne = 12°,2 Pression moyenne = 770,2

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs d'essence de thym (fleurs) — Bactéries	Moisissures	exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques — Bactéries	Moisissures	Perte p. 100 des poussières en bactéries
48 heures	160	15	3,350	150	95,3
72 »	45	10	»	»	98,7
96 »	25	00	3,150	90	99,3

Le volume d'essence évaporé par mètre cube s'est élevé à 24 centimètres cubes par mètre cube.

Expérience II

Action des vapeurs d'essence de thym (fleurs) sur les poussières sèches

Température moyenne = 17°,3 Pression moyenne = 767,2

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs d'essence de thym (fleurs) — Bactéries	Moisissures	exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques — Bactéries	Moisissures	Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
24 heures	48	00	»	»	99,0	vivantes
48 »	25	00	»	»	99,5	vivantes
72 »	10	00	4,750	195	99,8	vivantes

Le volume d'essence évaporé par mètre cube d'air s'est élevé à 31 centimètres cubes.

Remarque. — Les métaux et autres objets placés sous les cloches n'ont pas présenté de dommages apparents ; un papier peint verni est seulement devenu légèrement poisseux.

Au-dessus de 15 degrés et au bout de 24 heures d'action, les vapeurs d'essence de thym détruisent la majeure partie des bactéries des poussières ; si l'on prolonge le contact de ces vapeurs pendant 3 jours, il ne reste plus de rajeunissables que 2 p. 1,000 des germes de bactéries primitivement vivants. Parmi les spores qui sont capables de résister à l'essence de thym, on doit malheureusement comprendre celles du charbon ; cependant, comme les spores charbonneuses ne sont pas habituellement répandues en couches épaisses dans l'intérieur des appartements, il importe de rechercher de plus près si celles du bacille de la tuberculose, si les germes des autres espèces pathogènes connues ne succombent pas rapidement à l'action des vapeurs de l'essence de fleurs de thym ; je me propose de compléter prochainement ce travail dans ce sens par de nouvelles expériences.

Quoi qu'il en soit, dès maintenant il me paraît utile de signaler tout particulièrement le pouvoir antiseptique de l'essence de thym et d'affirmer qu'on pourra trouver dans cette essence mieux que dans les précédentes un adjuvant précieux pour détruire la majeure partie des microbes atmosphériques.

Camphre

Ce corps a été bien souvent prôné pour ses propriétés antiseptiques; de plus, il est encore l'objet d'un culte tout spécial de la part d'un public peu compétent, où ont été répandus à foison des traités dans lesquels le camphre est présenté comme un remède universel, guérissant tous les maux, depuis les panaris et les foulures, jusqu'à la phtisie et aux tumeurs cancéreuses. L'emploi du camphre en thérapeutique se trouve actuellement limité à la fabrication des pommades, huiles et alcools camphrés, ces liniments à odeur caractéristique, s'ils n'ont jamais fait de mal, ne doivent pas certainement compter parmi les médicaments pourvus d'une action énergique et curative. Comme antiseptique, le camphre se trouve, vis-à-vis de ses congé-

nères, dans la même situation qu'à l'égard des remèdes usités dans l'art de guérir, il doit être considéré comme un antiseptique des plus bénins, et son action comptée parmi les plus illusoires. Les bactéries peuvent pulluler dans les bouillons où flottent des morceaux de camphre; en outre, on va voir que vis-à-vis des germes des poussières les vapeurs de ce corps, assez denses à la température ordinaire, font preuve d'un pouvoir microbicide très faible.

Expérience

Action des vapeurs de camphre sur les poussières sèches

Température moyenne = 14°.6 Pression moyenne = 766,2

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées: exposées aux vapeurs de camphre		Teneur en germes par milligramme des poussières restées: exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures	
24 heures	2,790	225	»	»	33,6
48 »	1,425	120	»	»	66,1
72 »	850	25	4,200	325	77,8

Le poids du camphre volatilisé n'a pas été évalué.

En conséquence, il faut abandonner l'espoir de recourir au camphre, pour exercer une action antiseptique sérieuse, autrement dit efficace.

En jetant un coup d'œil sur les résultats rapportés dans ce chapitre, on peut, en tenant compte de la température et de la durée d'action des vapeurs des essences, les placer de la façon suivante, par ordre de puissance aseptique décroissante. Dans le tableau qu'on va lire, j'ai compris parmi les huiles volatiles l'essence d'amandes amères qui a été étudiée avec les aldéhydes. La volatilité étant une propriété physique inhérente à chaque corps, il ne m'a pas paru rationnel de faire entrer ici en ligne de compte le poids du liquide évaporé.

Quantité de germes des bactéries détruits après 48 heures d'action vers 15 degrés par les essences suivantes

	Taux p. 100 des bactéries détruites
Essence d'amandes amères . .	99,0
» de thym	99,0
» de cumin.	95,0
» de menthe	93,0
» de girofle.	92,0
» de néroli	90,0
» de citron	88,0
» de lavande	81,0
» de cannelle.	75,0
» d'aspic	74,0
» d'eucalyptus	74,0
» de romarin.	73,0
» de térébenthine . . .	66,0
Camphre	66,0

Il résulte donc de ce rapprochement du pouvoir microbicide des huiles essentielles sur les bactéries des poussières sèches, qu'en dehors des quatre à cinq premières essences, inscrites dans le tableau précédent, les suivantes ne sauraient assurer, dans les conditions ordinaires de température et de pression, une désinfection sur laquelle les hygiénistes puissent avoir quelque confiance.

L'essence d'amandes amères a le tort de se décomposer trop rapidement en donnant de l'acide benzoïque, qu'on retrouve d'abord dans le récipient où l'essence est placée, et sur les parois des chambres et à la surface des objets exposés à l'action des vapeurs de cette aldéhyde. L'essence de thym ne présente pas cet inconvénient; en outre, son prix est beaucoup plus abordable, et, si jamais on était appelé à assainir les appartements au moyen des huiles essentielles, c'est à cette dernière qu'on aurait le plus de bénéfice à s'adresser, ou peut-être, aussi, à quelques huiles voisines que je n'ai pas étudiées.

Les essences font partie de la classe des antiseptiques non dégradants, elles respectent les métaux, les meubles, les tentures, les étoffes et les divers papiers ; elles sont

donc précieuses à cet égard, et leur odeur plutôt agréable que désagréable les ferait aisément accepter. Je pense que les essences sont capables d'anéantir autant de germes pathogènes que les acides sulfureux, phénique et thymique.

Pour désinfecter les appartements avec les essences, on ne devrait pas, à mon sens, se borner à les exposer dans des vases plats, sous le volume de un à plusieurs litres; il serait indispensable, pour augmenter l'évaporation et la rapidité de la désinfection, d'imbiber plusieurs linges avec les essences choisies, puis de les suspendre dans l'intérieur des chambres et des pièces abandonnées pour plusieurs jours par leurs occupants. On agirait, en un mot, comme si on désirait antiseptiser les locaux au moyen du trioxyméthylène. Pour activer l'évaporation de ce polymère de l'aldéhyde formique, il serait indispensable de le répandre et de le fixer sur des nappes ou des serviettes humides, qu'on tiendrait suspendues dans l'intérieur des maisons. Il serait, je crois, très aisé d'obtenir ces toiles trioxyméthylénées, dont l'efficacité serait assurément supérieure aux linges imbibés d'huiles essentielles, dont l'usage me paraît devoir être très restreint.

CHAPITRE IX

De l'action désinfectante des vapeurs des éthers

Ce chapitre sera beaucoup plus court que le précédent, car les éthers font généralement partie d'un groupe de substances chimiques, ordinairement très volatiles, dont la manipulation n'est pas sans danger, et dont le pouvoir microbicide n'a rien de bien remarquable.

On avait vanté, il y a une douzaine d'années, le nitrite d'éthyle comme jouissant de propriétés antiseptiques extraordinaires; il faut revenir actuellement sur cette opinion que j'avais d'ailleurs combattue, puisque dans l'*Annuaire de l'Observatoire de Montsouris*, pour l'année 1883, j'ai dit qu'on pouvait maintenir pendant 20 jours des échantillons de poussières atmosphériques au contact de l'éther azoteux, sans pouvoir parvenir à les stériliser complètement. Ces essais ayant été faits avec soin, je n'avais pas aujourd'hui à les recommencer ni à changer par conséquent le sens de mes premières affirmations.

Ether sulfurique.

L'éther ordinaire bouillant vers 36 degrés, il est clair que ce liquide s'évapore à peu près indéfiniment, et en grande quantité, dans les enceintes imparfaitement closes. A 14 degrés, pour avoir sans cesse un excès d'éther sous la cloche où étaient exposées les poussières, j'ai dû porter à plus de 4 litres par mètre cube d'air le volume d'éther placé sous le récipient où a été pratiquée l'expérience qui suit.

Dans de semblables conditions, la vapeur d'éther mé-

langée à l'air peut, au contact d'un corps enflammé, explosionner violemment, et transformer une désinfection en un sinistre ou une catastrophe. De ce chef, l'éther sulfurique est donc inutilisable.

A dose massive, l'éther ordinaire se montre un assez bon antiseptique, il peut arriver à détruire à la longue presque tous les germes des poussières.

Expérience

Action des vapeurs d'éther ordinaire sur les poussières sèches

Température moyenne = 14°,0 Pression moyenne = 777,4

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs d'éther ordinaire		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussiere en bactéries
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures	
24 heures	290	10	»	»	95,1
48 »	60	00	»	»	99,0
72 »	15	00	5,900	165	99,7

Le volume d'éther sulfurique évaporé par mètre cube s'est élevé à 4 litres 400 centimètres cubes.

Je n'ai pas essayé l'action des vapeurs de ce corps sur les spores de la bactéridie charbonneuse, car il m'a paru superflu de multiplier des expériences avec une substance dont la pratique de la désinfection n'a rien à espérer.

Nitrate d'éthyle

Je serai encore plus bref avec cet éther, que le commerce m'a fourni à l'état impur, et que je n'ai pas jugé prudent de rectifier dans le local habité où se trouve mon laboratoire.

Les chiffres qui suivent peuvent être considérés comme résultant de l'action simultanée de l'éther nitrique et de quelques impuretés alcooliques.

Action des vapeurs d'azotate d'éthyle sur les poussières sèches

Température moyenne = 16°,9 Pression moyenne = 753,8

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs d'azotate d'éthyle		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
24 heures	125	10	6,700	200	98,1	vivantes
48 »	85	10	»	»	98,7	vivantes
72 »	75	00	6,300	125	98,8	vivantes

Le volume d'éther employé s'est élevé à 400 centimètres cubes par mètre cube.

Remarques. — Le fer et l'acier sont recouverts d'une couche brune assez adhérente ; les autres métaux sont intacts.

Les étoffes de soie, de laine, et les papiers peints ne sont pas visiblement atteints.

Acétate d'éthyle

Ce corps, possesseur d'une odeur assez agréable et résultant de la combinaison de l'acide acétique avec l'alcool vinique, s'est montré pourvu d'un pouvoir microbicide assez élevé ; toutefois, pour obtenir la disparition d'une quantité très notable de bactéries, il a fallu l'employer sous un volume élevé.

Action des vapeurs d'éther acétique sur les poussières sèches

Température moyenne = 16°,1 Pression moyenne = 765,7

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs d'éther acétique		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures	
48 heures	115	12	»	»	94,0
72 »	85	10	»	»	95,5
96 »	60	10	1,880	60	96,8

Le volume d'acétate d'éthyle évaporé s'est élevé par mètre cube d'air à 355 centimètres cubes.

Remarques. — Les objets placés sous la cloche ne présentent aucun dommage apparent.

L'éther acétique agit à la fois moins bien que l'acide acétique ordinaire et que l'alcool ; son action est beaucoup plus lente que celle de ces deux corps. On a donc tout intérêt à employer simplement, à la place de cet éther, l'alcool vinique à 50° ou 60°, qui jouit comme lui de la propriété de ne pas détériorer les objets.

Nitrate d'amyle

La thérapeutique emploie le nitrite d'amyle en inspirations pour accélérer la rapidité des battements du cœur et la circulation dans les parties supérieures du tronc ; l'inspiration des vapeurs de cette substance pouvant être très dangereuse, je n'ai même pas songé à calculer son pouvoir antiseptique. Le nitrate d'amyle ou l'éther amylnitrique n'offre pas les mêmes dangers ; c'est un corps d'une odeur moins agréable que le précédent, moins tenace et moins désagréable que celle de l'alcool amylique ; en outre, son pouvoir bactéricide est digne d'attirer l'attention comme les expériences suivantes l'établissent incontestablement.

Expérience I

Action des vapeurs de nitrate d'amyle sur les poussières sèches

Température moyenne = 16°,2 Pression moyenne = 767,4

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs de nitrate d'amyle		Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures	
24 heures	60	00	»	»	98,6
48 »	10	00	»	»	99,8
72 »	10	00	4,050	160	99,8

Le volume du liquide évaporé s'est élevé à 48 centimètres cubes par mètre cube d'air.

Expérience II

Action des vapeurs de nitrate d'amyle sur les poussières sèches

Température moyenne = 17°,1 Pression moyenne = 758,2

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées				Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	exposées aux vapeurs de nitrate d'amyle		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques			
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
24 heures	40	10	»	»	99,5	vivantes
48 »	12	»	»	»	99,9	vivantes
72 »	15	»	8,440	240	99,9	vivantes

Le volume d'éther amylnitrique évaporé au bout de 72 heures s'est élevé à 67 centimètres par mètre cube d'air.

Remarques. — Les métaux, sauf l'or et le platine, sont devenus légèrement ternes, les étoffes et les papiers n'ont pas été visiblement touchés, à l'exception de la dorure de l'un d'entre eux qui a perdu totalement son brillant.

Malgré le pouvoir microbicide très élevé, dont le nitrate d'amyle a fait preuve, je ne pense pas qu'il puisse être employé couramment dans la désinfection en grand. Ce corps a une certaine parenté avec les substances explosives, il peut détoner lui-même à une température élevée, ce qui doit en restreindre singulièrement l'emploi.

Parmi les éthers qui viennent d'être considérés, il n'en est pas un seul qui présente des avantages sérieux sur les substances que nous avons déjà étudiées et sur celles qu'il nous reste à essayer ; au contraire, ils sont pour la plupart inflammables ou détonants, ce qui suffit pour les faire bannir de la pratique.

(*A suivre.*)

DE L'IMMOBILISATION
DES CULTURES SUR LES MILIEUX SOLIDES
AU MOYEN DES VAPEURS DU
TRIOXYMÉTHYLÈNE

PAR

LE Dr P. MIQUEL

Il peut être utile, soit pour l'enseignement, soit pour les expositions et musées de bactériologie, de pouvoir disposer d'exemples *in situ* de cultures-types ou anormales de tels ou tels microorganismes. La question que j'aborde n'est pas neuve, car plusieurs auteurs ont déjà cherché à fixer les cultures des bactéries dans leur aspect macroscopique avec des solutions plus ou moins concentrées de sublimé, d'acides minéraux et d'aldéhyde formique. Le dernier travail de ce genre qui soit arrivé à ma connaissance a été publié par le Dr Krückmann dans le *Centralblatt für Bakteriologie* de juin 1894 (1).

Dans son Mémoire le Dr E. Krückmann s'étend très longuement sur les précautions à prendre pour mener à bien la fixation des cultures et des colonies bactériennes, sur les tours de main qui permettent d'éviter de rendre opaques ou opalescents les milieux de culture et de leur conserver une parfaite transparence. Dans ces recherches, l'auteur a employé une solution de formaline, c'est-à-dire d'aldéhyde formique ; mais, si on en juge par les nombreux détails dans lesquels il est entré, l'opération est délicate et peut être souvent suivie d'insuccès.

Il existe, pour fixer les cultures microbiennes de n'importe quelle origine, un procédé d'une extrême simplicité, qui m'a été suggéré par les travaux de Trillat et des Drs Blum sur le durcissement et l'insolubilisation de la gélatine et de l'albumine par les solutions aqueuses d'aldéhyde formique. Ce procédé, que j'emploie depuis plusieurs mois, consiste tout bonnement à placer, pendant

(1) Dr Emil KRÜCKMANN, Eine Methode zur Herstellung bakteriologischer Museen und Konservirung von Bakterien.

24 heures, 2 jours ou trois jours (suivant la masse de gélose ou de gélatine à insolubiliser), sous une cloche de verre, les vases débouchés où sont les cultures des bactéries à immobiliser avec un godet contenant le produit polymérisé de l'aldéhyde formique, c'est-à-dire le trioxyméthylène.

Dans ces conditions, quelle que soit la forme du vase exposé aux vapeurs de l'aldéhyde méthylique : plaques de Petri, flacons coniques, matras de Pasteur, flacons de Freudenreich, tubes à essai, etc., la gélatine est rapidement insolubilisée, les masses bactériennes tuées et la culture stéréotypée dans son aspect ; le milieu reste en outre absolument transparent, et, si on a le soin de s'opposer, par un scellement ou un lutage à la cire, à toute évaporation, la culture conserve indéfiniment son aspect. Toutefois quelques bactéries chromogènes et les fructifications de plusieurs moisissures peuvent perdre de leur nuance première ; mais il s'en faut de beaucoup que ce soit le cas le plus fréquent.

Ce procédé supprime donc toute manipulation, il ne nécessite aucune perte de temps, assure avec une réussite certaine de superbes résultats.

Le trioxyméthylène sec ne donne lieu qu'à un très faible dégagement lent d'aldéhyde méthylique. Pour activer la production de ce dernier corps, il faut hâter la dépolymérisation du trioxyméthylène en le mouillant avec de l'eau ou mieux, en le dissolvant dans une solution concentrée de chlorure de calcium ou encore en le mettant en contact avec elle de façon à obtenir une pâte liquide, homogène ; par là le dégagement d'hydrure de formyle est si considérablement accéléré que je songe à employer ce mélange étendu sur des toiles pour désinfecter rapidement l'intérieur des appartements où se sont produits des cas de maladies contagieuses.

Je publierai ultérieurement d'autres applications du trioxyméthylène à la technique bactériologique ; je me contente aujourd'hui de signaler la manière aisée de rendre durable l'aspect des cultures des microbes et un procédé permettant de transformer le trioxyméthylène en une source lente, régulière et permanente d'hydrure de formyle.



REVUES ET ANALYSES[1]

Prof. Dr Zettnow. — **Du nettoyage des porte-objets et couvre-objets** (*Centralblatt für Bakteriologie*, XV, p. 555)

Pour nettoyer à fond les porte-objets et les couvre-objets, opération qui fait souvent le désespoir des micrographes, l'auteur indique le procédé suivant. On verse sur 200 grammes de bichromate de potasse rouge 2 litres d'eau chaude, et on ajoute 200 centimètres cubes d'acide sulfurique. On verse un peu du mélange dans un récipient, on y plonge les couvre-objets ou les porte-objets. Quand les couvre-objets sont collés aux porte-objets par du baume du Canada, on commence par les séparer en les chauffant au-dessus de la flamme d'un bec Bunsen, puis on cuit pendant 10 minutes sur la flamme ou au bain-marie. En ce faisant, il faut avoir soin de retourner et de remuer les couvre-objets avec une baguette de verre pour que le liquide pénètre bien partout (s'il s'agit de porte-objets seulement, on peut les essuyer après qu'ils ont séjourné quelque temps dans le bain, sans cuire). Après la cuisson, on verse le liquide, on rince plusieurs fois à l'eau froide. On ajoute alors une solution diluée de soude caustique qu'on laisse agir quelques minutes, on la verse et on cuit une seconde fois dans le liquide indiqué pendant 5 minutes ; on lave de nouveau à la soude caustique, à l'eau et, enfin, 2 fois à l'alcool. On peut alors essuyer les couvre-objets, qui sont parfaitement propres. S'ils n'étaient pas très sales ni enduits de baume de Canada, on peut même, d'après mon expérience, se borner, après la première cuisson, à placer le récipient pendant 10 minutes sous un robinet d'eau pour bien rincer, à laver dans l'alcool, à égoutter et à laisser sécher sans essuyer : les couvre-objets sont alors tout à fait propres.

E. F.

Prof. Max Gruber. — **Du diagnostic bactériologique du choléra et du vibrion cholérique** (*Archiv für Hygiene*, XX, p. 123)

Plus les bactériologistes avancent dans l'étude des microorganismes, plus certains problèmes semblent se compliquer. C'est le

(1) Les travaux qui rentrent dans le cadre des *Annales de micrographie* seront annoncés ou analysés au fur et à mesure de leur réception au bureau du journal.

cas, en particulier, pour le diagnostic des bactéries. Quand on eût découvert le bacille typhique, rien ne sembla plus facile que de le reconnaître à certains caractères, invariables, croyait-on, sa croissance presque invisible sur la pomme de terre par exemple. Mais, à mesure qu'il fut mieux étudié, on fut forcé de reconnaître que la plupart de ses caractères distinctifs sont partagés par de nombreux bacilles qui lui ressemblent beaucoup, bacilles pseudo-typhiques, *Bacterium coli*, etc., et, d'autre part, que fréquemment un bacille typhique authentique peut parfaitement perdre tel de ses caractères considérés comme distinctifs. Aussi est-ce aujourd'hui une des tâches les plus malaisées qui puissent échoir à un micrographe que de se prononcer sur l'authenticité d'un bacille typhique.

Le bacille cholérique a passé par des phases analogues. Au début, on crut que le bacille virgule de Koch était seul à posséder cette forme particulière. Mais peu à peu on découvrit d'autres vibrions de forme semblable, et on découvrit même que le bacille cholérique est loin d'être toujours le même dans les différentes épidémies cholériques. Celui de Massauah est même tellement différent à quelques égards — il est presque droit et plus épais — que l'on se demande quelquefois si différents micro-organismes ne sont pas doués du pouvoir de produire les symptômes du choléra asiatique. Dans le présent mémoire, M. Gruber, comparant de très nombreuses cultures cholériques, s'est donné pour tâche d'examiner s'il existe quelque caractère distinctif constant qui puisse faire diagnostiquer le bacille virgule avec certitude.

En général, le résultat de ses recherches est un peu décourageant, car la plupart des caractères soi-disant spécifiques des bacilles cholériques lui paraissent être très inconstants.

Le nombre des flagella ne veut rien dire. Le bacille virgule a, en général, un seul flagellum à chaque bout, mais celui de Massauah en possède plusieurs, et dans les cultures de bacilles munis d'un flagellum à chaque bout M. Gruber a fréquemment trouvé des individus porteurs de 2 à 3 flagella.

Les mouvements des vibrions n'ont rien non plus de constant.

Les cultures par piqûre dans la gélatine, auxquelles on attachait autrefois tant d'importance en raison de la bulle d'air qui paraissait si caractéristique, ne prouvent pas grand'chose, car le pouvoir liquéfiant des différents vibrions cholériques, et par conséquent l'aspect des cultures en piqûre, est très variable.

La pellicule que forme le bacille cholérique dans le bouillon à 37 degrés est très modifiée suivant l'espèce du vibrion cholérique. La pomme de terre ne donne guère de meilleurs résultats, car, s'il est des bacilles virgules qui ne croissent sur ce milieu qu'au-dessus de 22 degrés, il en est, comme celui de Massauah, qui y croissent très bien, même à basse température.

Leur mode de se comporter dans le lait est également variable. Souvent ils ne le modifient absolument pas, tandis que certaines variétés le caillent en 3-6 jours.

Même la réaction du rouge de choléra n'a rien de constant. Elle dépend aussi de la peptone employée et des vibrions absolument différents (V. *Metschnikovi*, *berolinensis*, *danubicus* et d'autres encore) donnant la même réaction.

Les cultures sur gélose n'ont, d'après M. Gruber, rien de typique, et on ne saurait non plus compter sur le résultat des inoculations aux animaux. La virulence des différentes cultures est très variable, et d'autres vibrions inoculés de la même façon (inoculation intrapéritonéale) provoquent aussi la mort des animaux avec les mêmes symptômes et aux mêmes doses.

Le meilleur résultat au point de vue du diagnostic serait encore fourni par les cultures sur plaques de gélatine. Mais il y a, à cet égard, lieu de tenir compte d'une foule de considérations, car l'aspect des colonies peut changer suivant la gélatine employée, la température, etc. L'auteur emploie une gélatine à 10 p. 100, préparée d'après les indications de MM. Petri et Maassen, alcalinisée jusqu'à l'apparition de la réaction de l'acide rosolique (*Arbeiten aus dem Kais. Gesuntdheitsamte*, vol. 8, p. 311) et tenue à une température de 20 degrés à 22 degrés. L'épaisseur de la couche de gélatine et le nombre des colonies influent également beaucoup sur leur aspect, mais ce n'est pas tout. Il faut distinguer entre les colonies typiques et les colonies atypiques. Les premières sont celles décrites par Koch. Après 15-48 heures elles se montrent, *à la surface*, sous forme de disques de forme irrégulière, à granulation grossière, avec un bord brillant. Plus tard, la colonie semble recouverte de petits morceaux de verre. Mais on voit des vibrions cholériques doués d'un moindre pouvoir liquéfiant présenter un aspect atypique. La gélatine ne se liquéfie qu'après un jour au plus, la granulation des colonies superficielles est très fine, et leurs contours sont lobés, leur surface bosselée et plissée. L'aspect cristallin des colonies typiques fait défaut. L'auteur les compare à un chou-fleur. On voit donc que le diagnostic peut souvent être difficile si l'on a affaire à une espèce atypique. Cependant, comme M. Günther, l'auteur a rencontré deux traits fort caractéristiques :

1° Les colonies superficielles, même les plus jeunes, ont une forme irrégulière (jamais simplement ronde ou ovale) et un aspect granuleux ou plissé, tandis que les colonies de tous les autres vibrions sont et, précisément les plus jeunes, de forme généralement ronde et sans structure aucune ; tout au plus accusent-elles une très fine striation ;

2° Les colonies de l'intérieur de toutes les variétés cholériques, même sur les plaques peu chargées, ont de bonne heure une forme

irrégulière, une surface bosselée et une granulation grossière ou des stries, ressemblant à des boyaux. Leur aspect rappelle celui d'une mûre. Par contre, les jeunes colonies intérieures de tous les autres vibrions (sauf celui de Deneke) sont rondes, sans structure et à surface lisse. Pour que ces caractères soient apparents, il faut, toutefois, n'examiner que des plaques peu chargées de colonies. Sur les plaques très chargées, l'aspect des colonies, intérieures et superficielles, des autres espèces vibrioniennes se rapproche beaucoup de celui des colonies des vibrions cholériques.

En somme, le micrographe n'est pas entièrement désarmé quand il s'agit du diagnostic d'un bacille cholérique.

Voici, d'ailleurs, les conclusions du travail de M. Gruber :

1° La doctrine de Koch, d'après laquelle on trouve, dans le choléra asiatique, régulièrement et exclusivement dans l'intestin, des vibrions se distinguant de tous ceux trouvés jusqu'ici dans l'intestin humain et ses excrétions, et, avec cela, la doctrine de l'importance étiologique de ces bactéries, paraît encore être, dans ses lignes essentielles, inébranlable, bien que diverses observations nécessitent des recherches suivies pour vérifier l'exactitude de ces données ;

2° Il est possible que les vibrions rencontrés dans les différentes épidémies cholériques appartiennent à plusieurs espèces très rapprochées. En tout cas, le vibrion cholérique est représenté par différentes variétés, morphologiquement nettement distinctes ;

3° La différenciation des vibrions, en général, et des vibrions cholériques des autres espèces, en particulier, est difficile et incertaine ;

4° Une partie des caractères considérés jusqu'ici comme distinctifs n'a aucune valeur; une autre partie ne peut être considérée que comme l'apanage de groupes entiers de vibrions et ne suffit pas pour assurer le diagnostic dans les cas difficiles. Tels sont : la culture par piqûre sur gélatine, la culture sur agar, pomme de terre, bouillon, lait, la réaction dans le bouillon au tournesol, la réaction de l'indol et l'inoculation intrapéritonéale aux cobayes ;

5° Le meilleur caractère différentiel du vibrion de Koch semble encore être l'aspect microscopique des toutes jeunes colonies dans la gélatine à 10 p. 100. Du moins je n'ai retrouvé ces particularités chez aucune autre espèce de vibrions, sauf chez le vibrion de Deneke, avec une pareille constance. L'examen doit se faire dans des conditions toujours égales pour avoir quelque valeur. L'aspect *typique* des colonies du vibrion cholérique ne se retrouve chez aucune autre espèce vibrionienne.

6° L'insuffisance des méthodes bactériologiques a, autant que l'on peut en juger maintenant, peu d'importance en tant qu'il s'agit de l'examen de cas de choléra, vu que tous les vibrions trouvés jusqu'ici dans l'intestin humain se distinguent facilement des

vibrions cholériques, et que la présence de ceux-ci est absolument caractéristique dans la plupart des cas du choléra;

7° Par contre, toutes les constatations de soi-disant vibrions cholériques dans d'autres objets que des déjections intestinales, qui ont été faites à l'occasion de cas de choléra, de même que l'identification de vibrions trouvés dans l'eau, sans rapport plausible, avec le choléra asiatique, sont sujettes à caution.

E. F.

Dr Issaeff. — Recherches sur l'immunité artificielle à l'égard du choléra (*Zeitschrift für Hygiene und Infections krankheiten*, XVI, p. 287).

L'immunité artificielle des cobayes à l'égard du choléra a déjà soulevé bien des questions auxquelles les différents expérimentateurs ont souvent donné des réponses absolument contradictoires. Ainsi, il y a déjà divergence d'opinion au sujet de la nature du choléra des cobayes. MM. Gruber et Wiener le considèrent comme une infection, MM. Pfeiffer et Wassermann surtout comme une intoxication. L'auteur se range à cette dernière opinion.

Lorsqu'on inocule dans la cavité péritonéale des cobayes la dose mortelle minimale, 1/13 à 1/14 d'anse de platine de virus, ils meurent d'une vraie intoxication. Le péritoine est alors stérile ou ne contient que de rares vibrions. Ceux-ci manquent également dans le sang et dans l'intestin. Ce n'est que quand on inocule des doses massives, par exemple 1/2 anse de platine, et c'est là ce qui a induit MM. Gruber et Wiener en erreur, que l'on trouve de nombreuses bactéries dans le péritoine, et en moindre quantité dans le sang et dans l'intestin.

Pour obtenir l'immunité il faut commencer, d'après M. Issaeff, par une dose non mortelle, ainsi 1/15 d'anse de platine, et l'on fait suivre cinq à six inoculations d'au moins une anse de platine séparées par un intervalle d'au moins 4 à 5 jours. Des doses plus fortes ou des intervalles plus courts n'augmentent pas la résistance des animaux, au contraire.

Les faits relatifs à l'immunité créée par le sang de personnes guéries du choléra demandaient aussi à être contrôlés.

Enfin, la cause même de l'immunité, action bactéricide ou antitoxique du sang des animaux vaccinés, a été l'objet de bien des divergences d'opinion.

Dans son mémoire, M. Issaeff arrive aux conclusions suivantes:

1° Les injections intrapéritonéales ou sous-cutanées du sérum de sang de personnes normales, de même que l'injection de divers liquides acides, alcalins ou neutres confèrent aux cobayes une certaine résistance à l'égard de l'infection cholérique intrapéritonéale

(solution physiologique du chlorure de sodium, de bouillon, de solution de nucléine acide, de tuberculine). Mais cette résistance est faible et passagère et ne peut être identifiée avec la véritable immunité des cobayes vaccinés par des produits de cultures cholériques ;

2° Les cobayes vaccinés contre le choléra n'acquièrent, malgré leur grande résistance à l'infection par des cultures de vibrions vivants, pas d'immunité à l'égard des toxines produites par ce vibrion. Le sang des cobayes immunisés contre le choléra ne possède point de propriétés antitoxiques. La dose maximale de *toxines* cholériques que peuvent supporter les cobayes immunisés n'est pas supérieure à celle supportée par les animaux de contrôle et très peu supérieure à la dose maximale du virus cholérique vivant qu'ils peuvent supporter, injecté intrapéritonéalement ;

3° Le sang des cobayes soigneusement immunisés à l'égard du choléra possède des propriétés vaccinantes marquées et, dans un certain sens, même guérissantes ;

4° Le sang des cholériques en convalescence possède les mêmes propriétés spécifiques et guérissantes que celui des cobayes vaccinés contre le choléra. Cette propriété ne s'acquiert qu'à la fin de la troisième semaine à partir du début de la maladie et disparaît entièrement après 2 à 3 mois ;

5° La réaction cellulaire, exprimée par la phagocytose, joue le rôle principal dans la protection acquise aux cobayes par les injections de bouillon, de solution salée et d'autres liquides ;

6° Dans l'immunité conférée aux cobayes contre l'infection cholérique intrapéritonéale, il y a lieu d'accorder de même un rôle important à la phagocytose. Mais il n'y a pas de doute que d'autres facteurs y coopèrent aussi, car la résistance des cobayes, dans l'organisme desquels la leucocytose et la phagocytose ont été provoquées par l'injection de différents liquides acides, neutres, etc., est peu considérable et passagère comparée à l'immunité qu'acquièrent les cobayes à la suite de l'injection des produits de culture du vibrion cholérique. E. F.

Dr Claudio Fermi et Dr Léon Pernossi. — **Le virus tétanique** (*Annali dell' Istituto d'Igiene sperimentale della R. Università di Roma*, IV, p. 1).

Dans ce travail considérable, les auteurs ont cherché, au moyen des expériences les plus variées, à préciser la nature du virus tétanique, dont l'essence intime ne nous est encore qu'imparfaitement connue. Entrer dans le détail de ces nombreuses expériences nous entraînerait trop loin et nous devons nous borner à reproduire les conclusions de ce travail, ce qui nous permettra de voir en même temps la marche suivie par les auteurs.

I. — 1° Les cultures tétaniques sur agar sont les plus toxiques ;

après celles-ci viennent celles sur gélatine, puis celles dans le bouillon ;

II. — 2° Sont réfractaires au virus tétanique : la poule, le crapaud, le triton, les serpents et les tortues. Les moineaux y sont sensibles ;

3° Le virus tétanique conserve son activité dans les animaux réfractaires jusqu'au troisième ou septième jour suivant l'injection ;

III. — 4° Le filtratum des cultures sur agar ou gélatine est un peu plus résistant à l'égard de la chaleur que celui des cultures de bouillon. Ce qui arrive avec les enzymes est aussi le cas pour le virus tétanique, c'est-à-dire sa stabilité est d'autant moindre qu'il est plus pur et plus chargé d'eau ;

5° Le virus tétanique, qui, soumis à l'action dissolvante de l'eau, est détruit par une température de 55 degrés, déjà après une heure, résiste, au contraire, pendant le même temps à 120 degrés à l'état de dessiccation complète. A 150 degrés, par contre, il est entièrement détruit ;

6° Le virus tétanique desséché et chauffé pendant une heure à 80 degrés est détruit quand il est mélangé avec de l'éther ou du chloroforme ; il résiste, au contraire, en présence d'alcool amylique et du benzol. A la température de 100 degrés et en présence de l'un des liquides susnommés, il perd complètement son activité. L'action délétère de ces liquides sur le virus en question augmente donc avec l'élévation de la température ;

IV. — 7° Le virus tétanique, en présence de l'eau, est détruit par l'action solaire directe (température max. au thermomètre noir : 56 degrés) en 8 à 10 heures ; en 15 heures, quand la température des tubes plongés dans l'eau ne dépasse pas 37 degrés. Exposé à l'action de la chaleur solaire seule (38° à 41°), il reste actif pendant quelques jours ;

8° Le virus tétanique à l'état de dessiccation parfaite résiste au moins 100 heures à l'action directe du soleil ;

9° Il en est de même quand le virus desséché se trouve dans l'alcool amylique, le chloroforme et le benzol ;

V. — 10° Le virus tétanique, soumis à un courant électrique constant d'environ 0,5 ampère prolongé pendant 2 heures, perd entièrement sa toxicité ;

VI. — 11° Le virus tétanique est détruit par les substances suivantes : permanganate de potasse (5 p. 100, 48 h.), acide phospho-tungstique (sol. sat., 24 h.), éther avec eau (4 jours), aseptol (sol. conc., 24 h.), crésilol (sol. conc., 24 h.), lysol (sol. conc., 24 h.), acide chlorhydrique (0,25 p. 100, 24 h.), acide butyrique (25 p. 100, 24 h.), acide phosphorique (25 p. 100, 24 h.), acide oxalique (4 p. 100, 24 h.), acide propionique (4 p. 100, 24 h.), acide tartrique (1 p. 100, 24 h.), et il ne recouvre pas sa toxicité par la neutralisation subséquente de l'acide.

Il résiste, au contraire, à l'action des substances suivantes : tartre stibié (5 p. 100, 24 h.), acétate de plomb (sol. sat., 4 jours), oxyde de magnésium (49 h.), chloroforme (4 jours), acide acétique (25 p. 100, 24 h.).

D'après Kitasato, les substances suivantes détruiraient le virus tétanique après 24 heures : le tannin (1,5 p. 100), l'acide paraphénol-sulfurique (2,5), la chaux caustique (0,08), l'ammoniaque (6,9), la soude (3,2), l'hydrate de baryum (1,0), le chlorure de platine (0,4). Après une heure : le chlorure d'or (0,5), l'alcool éthylique (60,0), l'alcool méthylique (50,0), l'acool amylique (77,0), l'acide phénique (1,5), la soude caustique (0,4), le trichlorure d'iode (0,5), le crésol (1,0).

Les substances suivantes, par contre, seraient sans action : l'acétate de plomb, l'acide cuprique, le calomel, l'iodoforme, le cyanure d'argent, l'isobutyrate, le propionate et le formiate d'éthyle

VII. — 12° L'acide sulfhydrique, l'oxygène, l'anhydride carbonique, l'oxyde de carbone et l'hydrogène n'exercent, même après 10-15 heures, aucune action nocive sur le virus tétanique ;

13° L'eau oxygénée, également, n'exerce, après deux heures, qu'une action atténuante ;

VIII. 14° — Le suc gastrique détruit le virus tétanique ; cet effet est dû uniquement à l'action de l'acide chlorhydrique et non à celle de la pepsine ;

15° La ptyaline, la diastase et l'émulsine n'exercent aucune action sur le virus tétanique.

En ce qui concerne la trypsine et l'infusion de pancréas, leur action est encore douteuse ;

IX. — 16° Le virus tétanique résiste à l'action décomposante des microbes (*Bac. prodigiosus*, *Bac. indicus*, *Bac. subtilis*, *Bac. pyocyanique*, *Bac. megaterium*, *Bac. radiciforme*, *Bac. de Fitz*, *Proteus vulgaris*, *Aspergillus niger*, *Penicilium glaucum*, etc.). Ceci ferait supposer que ce virus n'appartient pas à la série des substances qui sont décomposées par les microorganismes ;

X. — 17° L'intestin du cobaye ainsi que celui du chat vivant possèdent une forte action destructive sur la tétanine. Ce pouvoir fait probablement entièrement défaut à l'intestin mort.

18° L'intestin de la poule vivante, au contraire, est dénué de cette propriété. Ainsi, l'intestin des différents animaux ne se comporte pas de la même manière à l'égard des substances avec lesquelles il se trouve en contact ;

19° Ce pouvoir destructif à l'égard du virus tétanique, qui appartient en propre à l'intestin vivant et qui est pour ainsi dire nul après la mort, n'est imputable ni aux microbes, ni aux ferments, ni à la bile, ni au contenu intestinal, ni aux glandes de Brunner ou à celles de Lieberkühn, mais bien à l'épithélium qui constitue la partie active de l'appareil d'absorption ;

20° Le virus tétanique n'est probablement pas absorbé par l'intestin de la poule, qui, nous le savons, ne le détruit pas;

XI. — 21° Le passage du virus tétanique à travers les reins n'est pas un fait qui autorise, sans autre, à repousser l'opinion de la nature colloïde de ce corps. Ce fait prendrait alors, au contraire, une extrême valeur si les urines contenant la tétanine étaient absolument privées d'albumine ou d'autres substances colloïdes ; ou si, après avoir enlevé entièrement toute substance colloïde, l'urine conservait encore son action tétanigène inaltérée;

22° L'urine n'exerce pas une action destructive spéciale sur le virus tétanique;

XII. — 23° Le virus tétanique n'est pas un ferment et n'a rien à faire avec les enzymes.

Le virus du bacille du tétanos et son enzyme protéolytique sont deux substances distinctes.

24° Les enzymes ne sont pas toxiques ;

XIII. — 25° Le virus tétanique passe facilement à travers les filtres de porcelaine.

Les substances colloïdes, les éléments morphologiques et les substances en suspension, en général, qu'elles exaltent par elles-mêmes le virus, ou qu'elles bouchent les pores du filtre, ont pour résultat d'en empêcher la filtration totale ;

XIV. — 26° Ni desséché, ni en solutions acides, neutres ou alcalines le virus tétanique ne se dissout dans les dissolvants habituels des alcaloïdes, tels que : le chloroforme, l'éther, l'alcool amylique, le benzol et l'alcool absolu, soit que l'on traite préalablement le filtratum par des agents qui précipitent les substances colloïdes (tannin, acétate de plomb, acide phospho-tungstique), soit qu'on les traite avec les substances qui précipitent les alcaloïdes.

Le seul dissolvant de la tétanine connu jusqu'ici est l'eau tant acidulée qu'alcalinisée;

XV. — 27° On échoue complètement lorsqu'on cherche à obtenir la production de la tétanine sur des milieux privés d'albumine ou d'autres substances colloïdes ;

Le bacille du tétanos ne s'est développé dans aucun des nombreux et très variés terrains de culture que nous avons essayés dans ce but ;

XVI. — 28° Le virus tétanique, tant en solution acide qu'en solution neutre ou alcalinisée, ne dyalise pas, même après 5 jours, quand le dialysateur est bien fait avec du vrai parchemin épais ; il ne dyalise que très lentement à travers le papier de la Rue.

En présence de chloroforme, d'éther, d'alcool absolu, d'alcool amylique et de benzol, il ne dialyse absolument pas.

Le virus tétanique se comporte donc à l'égard de la dialyse de la même manière que les albumines et la peptone ;

29° Les alcaloïdes à l'état naturel traversent facilement les

membranes animales. D'un tableau annexé à ce travail et qui résume les propriétés des virus tétaniques et diphtéritiques ainsi que des venins de quelques serpents, il paraît résulter nettement que ces deux poisons bactériens, par leur mode de se comporter à l'égard de la chaleur, de la lumière, des agents chimiques et de la dialyse, ainsi que des dissolvants et des substances susceptibles de les précipiter et de leur action sur l'organisme, se rapprochent extrêmement du venin du serpent (*Naja tripudians crotale*, etc.), de celui de l'anguille, de la murène et du congre, de même que du groupe des enzymes. Pour le moment, la seule chose que l'on puisse dire au sujet de la nature chimique de ce groupe de substances est qu'il possède plutôt les caractères des substances colloïdes que ceux des substances qui ne le sont pas, et qu'ils se rapprochent beaucoup plus des substances albuminoïdes que des bases. Nous ne voulons toutefois, par cela, aucunement écarter l'hypothèse toujours vraisemblable que ces venins soient des acides, des bases ou autres corps très instables, spéciaux, unis d'une manière intime à des substances colloïdes, comme c'est le cas, par exemple, pour les alcalis et acides-albumines et tant d'autres albuminates. E. F.

M. Perelman. — **Influence du virus cholérique sur l'organisme des chiens** (*Société de l'Académie de médecine de Saint-Pétersbourg*, 1894).

L'auteur a injecté dans le torrent circulatoire des chiens des cultures de bacille du choléra dans le bouillon de veau, stérilisées à une température peu élevée, et a enregistré ensuite les phénomènes morbides et les lésions anatomo-pathologiques.

Les symptômes observés pendant la vie des animaux varient avec la quantité de culture injectée.

L'injection de 25-30 centimètres cubes provoque une somnolence et une apathie ; 15 20 minutes après, surviennent des vomissements d'abord très fréquents, puis plus espacés, mais persistant pendant 4-6 heures. Il n'y a pas de diarrhée. Avec la cessation des vomissements l'animal se remet peu à peu. La température baisse considérablement immédiatement après l'injection, puis lentement, pour remonter à la normale le lendemain.

Après injection des doses mortelles, les vomissements apparaissent dans 15-20 minutes, d'abord alimentaires, puis muqueux, bilieux et même sanglants, accompagnés de diarrhée. L'abaissement de la température est ici encore plus considérable. Puis, surviennent des convulsions toniques et cloniques, enfin la mort.

Avec des doses supérieures aux précédentes, les phénomènes gastro-intestinaux s'effacent devant la gravité des symptômes cérébraux.

Les autopsies ont montré un cœur dilaté en diastole, rempli de sang liquide. Les poumons sont presque intacts. Le foie est hypérémié, souvent il y a des hémorrhagies spléniques et pancréatiques.

La vessie contient un peu d'urine albumineuse ; hypérémie des méninges craniennes et un peu de sérosité dans les ventricules cérébraux.

Du côté du tube digestif on note une coloration rouge brun de la muqueuse stomacale ; l'organe est rempli d'un liquide sanguinolent. La muqueuse duodénale est sombre, vélvétique, de même que celle du reste de l'intestin grêle.

Tel est le tableau dans les deux premières séries d'expériences. Avec de très grandes quantités du virus injecté les lésions du tube digestif étaient nulles ou insignifiantes.

Pour vérification de ces faits, l'auteur a injecté aux chiens du bouillon de veau putréfié et a obtenu des effets tout à fait différents.

Mme El.

M. Bardach. — **Traitement et vaccination contre la diphtérie par le sérum immunisé** *(Soc. d'hygiène de Moscou,* 1894).

L'auteur rappelle les travaux de Behring et de Wernike, de Kitasato et de beaucoup d'autres. M. Bardach lui-même a fait des recherches sur le sérum des chiens auxquels il a injecté le virus diphtéritique suivant le procédé de Pasteur. Ce sérum acquiert des propriétés immunisantes vis-à-vis d'autres animaux (cobayes, lapins) et peut même arrêter une diphtérie déclarée. Ces propriétés immunisantes augmentent à mesure qu'on injecte aux chiens des doses plus fortes de cultures.

Pour le traitement d'une diphtérie déclarée les doses du sérum immunisé doivent être plus fortes. Des 34 lapins traités, 20 ont guéri. L'immunité dure 5 à 6 mois avec des petites quantités et s'accroît avec des quantités plus fortes.

Les lapins exigent pour l'immunisation des doses relativement plus fortes que pour le traitement, comparativement avec des cobayes.

Dans le dernier temps, on a appliqué ce traitement aux hommes et les résultats sont très satisfaisants.

Les injections du sérum des animaux immunisés à l'homme n'ont aucun effet nocif.

Mme El.

M. Lantz. — **Méthode de coloration des gonocoques**
(*Medicinskoé Obosrenié*, 1893)

On met la lamelle préparée avec du pus blennorrhagique dans une solution aqueuse d'*acide trichloracétique* à 20 p. 100 (et pas d'acide acétique) pendant 1/2-1 minute ; on débarrasse la préparation de l'excès d'acide et on la plonge pendant 2-5 minutes dans une solution de bleu de méthylène (30 centimètres cubes d'eau additionnés de 1-2 gouttes de potasse caustique à 5 p. 100 et d'une solution alcoolique saturée de bleu de méthylène jusqu'à coloration bleu foncé). La préparation lavée à l'eau et séchée est montée au baume de Canada.

Les gonocoques colorés en bleu foncé tranchent nettement parmi les noyaux et les cellules à peine colorés en bleu. Sous l'influence de l'acide trichloracétique les noyaux et les cellules deviennent transparents, à contours nets, de sorte que les gonocoques situés dans leur intérieur deviennent très appréciables. La préparation se conserve bien, sans changer de coloration. L'auteur a observé dans quelques cas la disposition *intranucléaire* des gonocoques.

Ce procédé met en évidence une quantité beaucoup plus grande de gonocoques et permet leur recherche là où les autres procédés sont insuffisants.

Cette méthode permet aussi de colorer certains autres microorganismes.

Mme El.

OBSERVATOIRE MUNICIPAL DE MONTSOURIS

BULLETIN MENSUEL D'ANALYSE MICROGRAPHIQUE

Analyse de l'air de Paris (Hôtel de Ville), *Mai* 1894

DÉSIGNATION des SEMAINES	MICROPHYTES par m. c.		DONNÉES MÉTÉOROLOGIQUES				MALADIES.	
	BACTÉRIES	MOISISSURES	TEMPÉRAT. moyenne	PLUIE — Hauteur en millimèt.	VENT Direction moyenne	VENT Vitesse moyenne	ZYMOTIQUES [1]	SAISONNIÈRES [2]
N° 18 du 29 Avril au 5 Mai 1894. . .	4.800	200	10°,1	1mm,3	N	14km,8	143	155
N° 19 » 6 Mai » 12 » » . .	26.700	1.830	12 ,6	12 ,5	S.W	16 ,6	138	124
N° 20 » 13 » » 19 » » . .	23.400	800	16 ,4	0 ,1	E	12 ,7	171	119
N° 21 » 20 » » 26 » » . .	4.000	1.160	11 ,2	7 ,6	NE	16 ,6	146	137
N° 22 » 27 » » 2 Juin » . .	22.650	1.000	11 ,9	10 ,0	S.W	16 ,0	128	113
MOYENNES MENSUELLES ET TOTAUX . .	16.310	1.000	12°,4	31mm,5	Var.	15km,3	726	648
ANNÉE MOYENNE	6.040	1.855	10 ,6	»	»	14 ,4	»	»

OBSERVATIONS. — [1] Sous la rubrique *maladies zymotiques* sont comprises: les fièvres éruptives, la fièvre typhoïde, le choléra et l'atrepsie (choléra infantile). — [2] Au nombre des *maladies saisonnières* ne sont comptées que les affections aiguës des poumons (Bronchite aiguë, Broncho-pneumonie et pneumonie).

Analyse de l'air des égouts (*Moyenne générale*)

Mai 1894. Bactéries = 1,000 Moisissures = 000 Température = 13°,1

Analyse de l'air au Parc de Montsouris

Mai 1894. Bactéries = 364 Moisissures = 360 Température = 12°,4

Analyses des eaux de Paris et d'autres provenances, *Mai* 1894

DÉSIGNATION DES EAUX	MOYENNES MENSUELLES DES BACTÉRIES PAR C.M.C.		TEMPÉRAT.	OBSERVATIONS
	Mai 1894	Année moyenne		
1° Eaux de Source				
Eau de la Vanne au réservoir de Montrouge. .	1.925	1.215	»	»
» de la Dhuis au réservoir de Ménilmontant.	555	3.860	»	»
» de l'Avre au réservoir de Villejust . . .	350	3.650	»	»
Eau prélevée, rue de la Faisanderie, 26 . . .	200	3.410	»	»
» rue de Prony, 65.	300	3.410	»	»
» rue Guy-de-la-Brosse, 7 . . .	1.090	3.410	»	»
» avenue Parmentier, 6.	10.500	3.410	»	»
2° Eaux de Rivières				
Eau de la Marne à Saint-Maur.	21.000	77.300	14°,9	»
» de la Seine à Ivry	47.500	56.000	14°,7	»
» de la Seine au pont d'Austerlitz	77.500	84.300	»	Haut. = 0m,90
» de la Seine au pont de l'Alma.	170.000	249.000	»	»
» de la Seine à Suresnes	480.000	310.000	»	»
3° Eaux de Canal				
Eau de l'Ourcq à la Villette.	36.000	77.800	»	»
4° Eaux de Puits				
Puits jardin modèle (Asnières)	40.000	»	»	»
» Mairie d'Achères.	38.000	»	»	»
5° Eaux de Drainage				
Drain d'Asnières	400	2.025	»	»
» de Saint-Maur	6,000	3.550	»	»
6° Eaux d'égout				
E aux des collecteurs de Paris	15.500.000	18.335.000	»	»

OBSERVATOIRE MUNICIPAL DE MONTSOURIS

BULLETIN MENSUEL D'ANALYSE MICROGRAPHIQUE

Analyse de l'air de Paris (Hôtel de ville), *Juin* 1894

DÉSIGNATION des SEMAINES	MICROPHYTES par m. c.		DONNÉES MÉTÉOROLOGIQUES				MALADIES	
	BACTÉRIES	MOISISSURES	TEMPÉRAT. moyenne	PLUIE — Hauteur en millimètr.	VENT Direction moyenne	VENT Vitesse moyenne	ZYMOTIQUES [1]	SAISONNIÈRES [2]
N° 23 du 3 Juin au 9 Juin 1894 . .	7.340	2.180	16°,4	6mm,2	S.W	12km,7	136	130
N° 24 » 10 » » 16 » » . .	6.320	1.180	14 ,7	6 ,1	N.W	14 ,8	142	66
N° 25 » 17 » » 23 » » . .	8.840	2.160	17 ,8	13 ,6	W	10 ,6	119	100
N° 26 » 24 » » 30 » » . .	22.660	3.640	19 ,6	0 ,0	N.W	16 ,4	138	71
N° » » » » » » » » . .	»	»	»	»	»	»	»	»
MOYENNES MENSUELLES ET TOTAUX . .	11.290	2.298	17°,1	25mm,9	W	13km,6	535	367
ANNÉE MOYENNE	6.040	1.855	10°,6	»	»	14 ,4	»	»

OBSERVATIONS. — [1] Sous la rubrique *maladies zymotiques* sont comprises : les fièvres éruptives, la fièvre typhoïde, le choléra et l'atrepsie (choléra infantile). — [2] Au nombre des *maladies saisonnières* ne sont comptées que les affections aiguës des poumons (Bronchite aiguë, Broncho-pneumonie et pneumonie).

Analyse de l'air des égouts (*Moyenne générale*)

Juin 1894. Bactéries = 5.500 Moisissures = 3.750 Température = 14°,7

Analyse de l'air au Parc de Montsouris

Juin 1894. Bactéries = 215 Moisissures = 300 Température = 17°,1

Analyses des eaux de Paris et d'autres provenances, *Juin* 1894

DÉSIGNATION DES EAUX	MOYENNES MENSUELLES DES BACTÉRIES PAR C.M.C.		TEMPÉRAT.	OBSERVATIONS
	Juin 1894	Année moyenne		
1° Eaux de Source				
Eau de la Vanne au réservoir de Montrouge .	225	1.215	»	»
» de la Dhuis au réservoir de Ménilmontant	3.310	3.860	»	»
» de l'Avre au réservoir de Villejust . . .	425	3.650	»	»
» prélevée rue de Charenton, 171	600	3.410	»	»
» » rue de Berlin, 36.	600	3.410	»	»
» » rue de la Chapelle, 112. . . .	17.500	3.410	»	»
» » rue du Surmelin, 38.	35.200	3.410	»	»
2° Eaux de Rivières				
Eau de la Marne à Saint-Maur.	33.000	77.300	17°,8	»
» de la Seine à Ivry	72.500	56.000	17°,7	»
» de la Seine au pont d'Austerlitz . . .	45.000	84.000	»	Haut. = 0m,90
» de la Seine au pont de l'Alma	125.000	249.000	»	»
» de la Seine au pont de Sèvres.	590.000	310.000	»	»
3° Eaux de Canal				
Eau de l'Ourcq à la Villette	24.000	77.800	»	»
4° Eaux de Puits				
Puits Princesse (Paris)	19.000	»	»	»
» Mairie d'Achères.	90.000	»	»	»
5° Eaux de Drainage				
Drain du Moulin de Cage à Gennevilliers. . .	1.600	6.380	»	»
» » de Saint-Maur.	4.250	3.550	»	»
6° Eaux d'Égout				
Eaux des collecteurs de Paris	25.000.000	18.335.000	»	»

PUBLICATIONS RÉCENTES

R. Pfeiffer. — Studien zur Choleraätiologie. Études sur l'étiologie du choléra (*Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten*, XVI, p. 268).

Dr Kolle. — Beiträge zu den experimentellen Cholerastudien ar Meerschweinchen. Contribution à l'étude expérimentale du choléra des cobayes (*Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten*, XVI, p, 329).

Dr Zenthöfer. — Ueber das Verhalten der Choleraculturen in Hühnereiern. Sur la manière de se comporter des cultures de choléra dans les œufs de poule (*Zeitschrift für Hygiene u. Infectionskrankheiten*, XVI, p. 362).

Dr Bunzl-Federn. — Ueber Immunisirung und Heilung bei der Pneumococceninfection. De l'immunisation et de la guérison dans l'infection causée par le pneumocoque (*Archiv für Hygiene*, XX, p. 152).

Dr E. Cramer. — Die Zusammensetzung der Sporen von Penicillium glaucum und ihre Beziehung zu der Widerstandsfähigkeit derselhen gegen äussere Einflüsse. La composition des spores du *Penicillium glaucum* et ses rapports avec leur résistance à l'égard des agents extérieurs (*Archiv für Hygiene*, XX, p. 197).

Prof. V. Babès. — Ueber die durch Streptokkoken bedingte acute Leberentartung. Sur la dégénérescence aiguë du foie causée par des streptocoques (*Virchow's Archiv*, vol. 136, p. 1).

H. Leo et R. Sondermann. — Zur Biologie der Cholerabacillen. Contribution à la biologie des bacilles du choléra (*Zeitschrift für Hygiene u. Infectionskrankheiten*, XVI, p. 505).

B. Körber. — Studien über die Vertheilung der Bakteriencolonien in Esmarch'chen Rollröhrchen. Études sur la répartition des colonies bactériennes dans les plaques d'Esmarch (*Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten*, XVI, p. 573).

W. Kedrowski. — Ueber zwei Buttersäure producirende Bakterienarten. Sur deux espèces bactériennes produisant de l'acide butyrique (*Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten*, XVI, p. 445).

L'Editeur-Gérant: Georges CARRÉ.

Tours. — Imprimerie Deslis Frères.

ANNALES
DE MICROGRAPHIE

RECHERCHES SUR LES BACTÉRIES ACÉTIFIANTES

PAR

EMIL-CH. HANSEN

II. — RECHERCHES MORPHOLOGIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

Méthode d'investigation

Mes nouvelles recherches ont été faites surtout avec les deux espèces précitées : *Bact. aceti* et *Bact. Pasteurianum*, ainsi qu'avec une troisième espèce que j'ai appelée *Bact. Kützingianum* du nom de l'illustre botaniste qui découvrit les bactéries acétifiantes. Il va de soi que ces expériences ont été constamment faites avec des cultures absolument pures, et dans des milieux nourriciers stérilisés.

On a successivement essayé un très grand nombre de liquides et de gélatines nourricières de diverse composition ; dans ce nombre, la bière double s'est montrée le plus favorable des milieux nourriciers. Aussi la plupart des expériences furent-elles faites avec ce liquide et, à moins d'indication contraire, la culture à laquelle il servit, s'est faite dans les matras dits de FREUDENREICH. Un matras cylindrique de ce genre contient 22 centimètres cubes ; mais on ne le tient qu'à moitié rempli. Le tube qui traversait son chaperon fut tamponné de coton. La bière double est une sorte de bière à fermentation haute, relativement riche en extrait et pauvre en alcool ; après la stérilisation elle contenait en volume environ 1 p. 100 d'al-

cool. Assez souvent on employa aussi de la bière basse de garde, qui après la stérilisation contenait en volume 2, 8 p. 100 d'alcool. Le moût employé était le moût ordinaire, houblonné (environ 13 p. 100 Ball.). Ce fut seulement par exception qu'on employa d'autres liquides nourriciers que ceux qui viennent d'être indiqués. Comme substance nourricière solide j'ai employé la gélatine au moût, la gélatine à la bière douce, la gélatine mélangée d'extrait de viande et de peptone et l'agar-agar à la bière double ; les deux premières se composaient respectivement des susdits liquides nourriciers, avec addition de 7 p. 100 de gélatine. La gélatine mélangée d'extrait de viande et de peptone fut préparée d'après la recette de Koch (10 p. 100 de gélatine). L'agar-agar à la bière double qu'on a employé, se composait de bière double avec 2 p. 100 d'agar-agar.

Les membranes et leurs cellules à 34 degrés C.

Si les matras à bière double sont ensemencés par une végétation jeune et vigoureuse, provenant des trois espèces, et qu'on tienne les cultures à 34 degrés C., au bout de 24 heures, il se sera formé des membranes donnant un voile complet. Ces membranes sont si différentes d'aspect qu'il suffit de l'avoir remarqué pour pouvoir toujours discerner avec certitude telle espèce de telle autre. La membrane du *Bact. aceti est glaireuse*, *unie* et tend à se marbrer légèrement, tandis que celle du *Bact. Pasteurianum est sèche* à la surface, et prend bientôt *rides et plis ;* elle s'élève aussi un peu plus haut que la précédente au-dessus de la surface du liquide. Le *Bact. Kützingianum* se rapproche plutôt du *Bact. Pasteurianum*, mais sa membrane *s'élève fort au-dessus du liquide et grimpe le long de la paroi du matras*. Dans tous les cas, la bière est parfaitement claire après la formation des voiles à la haute température indiquée ; mais, si alors on abandonne les matras à la température ordinaire des habitations, la bière couverte du *Bact. Kützingianum* se ternit rapidement, tandis que la bière qui a les deux autres espèces ne subit pas ce

changement. Après un séjour prolongé, il se forme un précipité dans le matras contenant le *Bact. Kützingianum* et la bière redevient claire: la croissance s'est alors probablement arrêtée.

Si nous comprenons également dans nos considérations les espèces qui ne forment que très difficilement des membranes, nous verrons nettement qu'en fait de croissance à la surface des liquides les bactéries acétifiantes constituent toute une échelle.

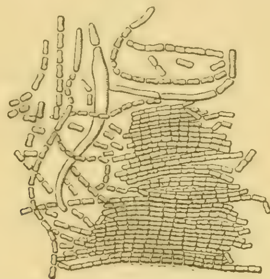


Fig. 2. — Bacterium aceti.
Végétation provenant d'un voile récemment formé sur de la bière double.
Grossissement linéaire de 1,000 fois

En soumettant à l'examen microscopique les voiles récemment formés à 34 degrés C. par des cultures sur de la bière double, nous trouvons que les végétations des trois

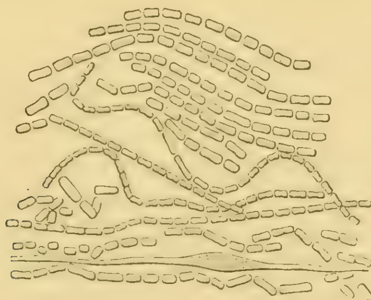


Fig. 3. — Bacterium Pasteurianum.
Végétation provenant d'un voile récemment formé à 34° C. sur de la bière double.
Grossissement linéaire de 1,000 fois.

espèces présentent un aspect quelque peu différent. Dans le *Bact. aceti* (*fig.* 2) la plupart des cellules apparaissent

comme de petits bâtonnets sous forme de sablier ; c'est seulement par exception qu'on trouve de longs bâtonnets ou de longs filaments, avec ou sans renflement ; les petits bâtonnets sont généralement arrangés par chaînes qui peuvent avoir une très grande longueur.

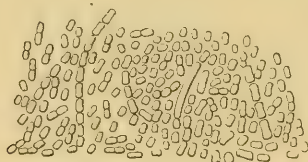


Fig. 4. — Bacterium Kützingianum.
Végétation provenant d'un voile récemment formé à 34° C. sur de la bière double. Grossissement linéaire de 1,000 fois.

Le *Bact. Pasteurianum* (*fig.* 3) se distingue du précédent en ce que dans la plupart des cas les cellules sont plus grandes et surtout plus épaisses ; dans cette espèce aussi, la forme en chaîne est la plus fréquente.

Dans le *Bact. Kützingianum*, c'est au contraire un cas rare que les petits bâtonnets soient réunis en chapelets ; le plus souvent, ils sont libres ou réunis deux par deux.

Formation de la gelée

Les membranes décrites appartiennent aux formes de végétation qu'en bactériologie on appelle formations zooglées, c'est-à-dire où les cellules sont enveloppées de gelée. Chez les bactéries acétiques cette gelée est invsible à l'examen microscopique ordinaire, mais, par l'application d'un maniement convenable, par exemple, de la méthode Lœffler, elle se dessine pourtant avec netteté (*fig.* 5).

En exerçant une pression sur ce genre de préparation, l'on voit en outre très fréquemment que *les cellules s'échappent de la couche gélatineuse, ce qui donne alors naissance à un réseau gélatineux* (voir la *fig.* 5, chaîne inférieure à gauche), essentiellement de même nature que

celui que j'ai constaté, il y a quelques années, dans les Saccharomyces et autres levures.

Si aux préparations microscopiques contenant des parties de voiles, on ajoute de l'iodure de potassium iodé ou de l'iode en solution aqueuse ou alcoolique, on constate, comme je l'ai déjà fait ressortir dans mon mémoire de 1879 que les espèces réagissent diversement. *Les gelées du Bact. aceti ne se colorent pas ; mais celle des Bact. Pasteurianum et Bact. Kützingianum prennent une couleur bleue.* Cette dernière réaction se manifeste surtout lorsque,



Fig. 5. — Bacterium Pasteurianum.

Formation de gelée dans une végétation ancienne sur de la bière. Cellules traitées au mordant et à la coloration d'après la méthode Lœffler. Grossissement linéaire de 1,000 fois.

par pression sur la lamelle couvre-objet on exprime latéralement les gelées d'entre les cellules ambiantes, ou bien échappent à la coloration, ou bien prennent une couleur jaune. Dans ces circonstances les préparations du *Bact. aceti* ne donnent donc qu'une couleur jaune, tandis que les préparations contenant les deux autres espèces présentent non seulement cette réaction, mais encore, et bien plus forte, la réaction bleue. Je considère la matière glaireuse comme un prolongement immédiat de la paroi propre des cellules. Comment réagit la paroi même, c'est ce que l'exiguïté des dimensions de l'objet ne m'a pas permis de déterminer. *Dans les grandes cellules gonflées on voit nettement dans toutes les espèces que le contenu est coloré en jaune.* En général, les petites cellules ne montrent qu'une faible coloration en jaune, et parfois restent incolores.

Il n'y a encore qu'un petit nombre d'espèces de bacté-

ries qui puissent notoirement donner la réaction bleue avec l'iode, et parmi ces espèces, les deux que j'ai décrites sont les seules où ce soient les couches gélatineuses qui réagissent de ladite manière, tandis que, dans les autres espèces, c'est, autant qu'on puisse le voir par les descriptions, le contenu des cellules.

Le texte danois de ce travail parle des conditions de culture dans lesquelles le *Bact. Pasteurianum* et le *Bact. Kützingianum* cessent de donner la réaction bleue. Tel est, par exemple, le cas des végétations développées dans de l'eau de levure; mais l'addition d'un peu d'alcool ou de dextrose à ce liquide donne plus d'énergie au développement, et la réaction indiquée reparaît.

Végétation sur gélatine nutritive

Dans une des sections précédentes nous avons vu que les trois espèces qui nous occupent ici spécialement font naître, à la surface des mêmes liquides nourriciers, des voiles différents d'aspect, et qu'également les cellules de ces voiles présentent des différences. Cela nous a mis à même de distinguer telle espèce de telle autre. Des caractères de valeur analogue s'offrent aussi à notre observation, quand nous faisions la culture sur un milieu solide. J'y ai employé les gélatines déjà nommées. En premier lieu vint une série de cultures sur plaque où la gélatine fut versée par couches assez minces dans les doubles vases de Petri : cette gélatine s'étant figée à la température ordinaire des habitations, les vases furent placés dans un thermostat à 25° C.

Les colonies cultivées sur la gélatine mélangée d'extrait de viande et de peptones, se faisaient remarquer par *les zones laiteuses* qui les environnaient. Chaque zone était séparée de sa colonie par une bande annulaire et claire. La surface des zones s'irisait assez promptement. L'aspect des colonies ne donnait que de faibles points de repère pour distinguer les espèces entre elles et cela est vrai aussi bien dans les expériences faites avec la gélatine au moût que dans celles où l'on se servit de la gélatine mélangée d'extrait de

viande et de peptones. Dans ce sens, on trouva plus important l'examen au microscope des végétations elles-mêmes, surtout de celles de la gélatine au moût. Dans ce dernier milieu, la forme de chaîne avait été supplantée dans le *Bact. aceti*, tandis que, dans le *Bact. Pasteurianum*, elle était précisément la principale. Dans le *Bact. Kützingianum*, les petites bactéries libres en formes de bâtonnets se trouvaient présentes en majorité encore plus forte que dans le *Bact. aceti*.

On obtient une croissance plus énergique quand, dès le début, on dispose la semence à la surface de la gélatine solide. Ceci contient déjà une invitation à faire des expériences de cette manière également et il s'y joint des motifs théoriques. Dans les cultures sur plaque, chaque colonie séparée provient, soit d'une cellule unique, soit d'un très petit nombre de cellules (1). C'est pourquoi, dans beaucoup de cas, les colonies sont des images de la croissance, non pas de l'espèce, mais de l'individu, et par là représentent souvent une variation de l'espèce. Dans la littérature bactériologique on a aujourd'hui de nombreuses observations montrant *qu'une même espèce peut figurer avec des colonies d'aspects divers*, même quand la culture a lieu d'une manière identique et sur la même gélatine nutritive. Les colonies qui se sont développées chacune d'une cellule unique sont, cela va sans dire, le plus exposées à représenter des écarts individuels, tandis que, en proportion de la richesse en individus de la semence d'où provient une colonie, il y aura aussi des chances pour que la colonie en arrive à contenir ce qui est universel à l'espèce tant dans un sens que dans l'autre. Guidé par ces considérations, j'ai fait les expériences suivantes. Des matras de 100 centimètres cubes furent remplis au quart de gélatine nourricière et bouchés avec un tampon de coton. A la surface de la gélatine on déposa une goutte de semence dans chaque matras.

J'ai fait la première série de ces expériences avec de la

---

(1) Just.-Chr. Holm, *Sur les méthodes de culture pure* et, spécialement, *sur la culture sur plaques de M. Koch et la limite des erreurs* (*Compte rendu des travaux du Laboratoire de Carlsberg*, vol. III, 1re livraison, p. 1, 1891).

gélatine au moût et à la température ordinaire des habitations. Au bout de 14 jours, il s'était formé, dans les matras, de grandes taches rondes à surface cireuse et grisâtre. Dans le *Bact. aceti*, *elles s'étalaient à plat en forme de rosettes crénelées*, *dans le Bact. Pasteurianum*, *ainsi qu'avec le Bact. Kützingianum*, *elles se bombaient légèrement*, *et le bord était uni.* Les matras ayant séjourné environ trois mois, les taches étaient tout étalées et crénelées. Les taches du *Bact. aceti* se distinguaient par *la forte accentuation de leur forme en rosette et l'aspect écailleux de leur partie centrale.* Dans les deux autres espèces, la forme en rosette manquait; la partie centrale du *Bact. Pasteurianum* se composait de plis, tandis que celle du *Bact. Kützingianum* était *légèrement écailleuse.* A ce point, l'on pouvait donc nettement distinguer les taches des trois espèces.

La seconde série d'expériences fut également pratiquée avec de la gélatine au moût, mais à 25° C. Au bout de 6 à 9 jours, les taches des trois espèces étaient en somme les mêmes; cependant le *Bact. aceti* se distinguait des deux autres en ce que quelques-unes de ses taches étaient étoilées, tandis que, autrement, arrivées à ce point de développement, leur bord était entier tant dans cette espèce que dans les deux autres. Au contraire, au bout de 18 jours apparurent, entre les trois espèces, des différences marquées. Toutes les taches étaient alors grisâtres, cireuses, légèrement luisantes et arrondies; mais dans le *Bact. aceti* elles étaient étalées, crénelées et *en forme de rosette*, tandis que celles du *Bact. Pasteurianum* étaient légèrement convexes, entières de bord, légèrement crénelées, avec des *plis* au centre ou disposées en un centre concentrique autour d'une portion centrale petite unie et lisse. A la vérité les taches du *Bact. Kützingianum* ressemblaient à celles du *Bact. Pasteurianum*, mais s'en distinguaient nettement par l'*uniformité* de leur surface *sans plis*.

Dans une troisième série de ces expériences, j'employai la gélatine à la bière double, la température étant également de 25° C. Au bout de deux ou trois jours, les espèces formèrent toutes de grandes taches rondes, étalées, d'aspect grisâtre, cireux, et le bord était entier ou légèrement on-

dulé. Dans le *Bact. aceti* et le *Bact. Pasteurianum* la surface des taches était *sèche*, tandis que, chez le *Bact. Kützingianum*, elle était *glaireuse*. A ce point déjà, le *Bact. Kützingianum* pouvait se distinguer avec certitude des deux autres. Au bout de quatre à cinq jours, les taches des deux autres espèces devinrent, elles aussi, plus ou moins luisantes. Les cultures ayant séjourné de 18 à 20 jours, d'autres traits caractéristiques se dessinèrent. Alors on put reconnaître le *Bact. aceti* à ses taches crénelées, *en forme de rosette;* celles du *Bact. Pasteurianum* avaient le bord entier ou légèrement crénelé et le milieu *plissé* à l'instar d'une surface de cerveau. Dans le *Bact. Kützingianum* aussi, les bords étaient entiers ou légèrement crénelés ; mais la surface était *unie et sans plis*. A ce point de l'évolution l'on trouva donc aussi des caractères utiles pour différencier les trois espèces. Après le séjour d'un mois, les divergences évidentes précédemment observées commencèrent à s'effacer : *il s'opéra un alternat non interrompu.*

L'inoculation par strie et piqûre dans la gélatine mélangée d'extrait de viande et de peptone, dans la gélatine au moût et dans la gélatine au moût et à l'agar, ne donna aucun type de croissance capable de servir à distinguer les espèces entre elles. Il ne se produisit aucune liquéfaction de la gélatine ; ni sur milieu solide ni dans des liquides il n'y eut de développement de spores.

Transformations morphologiques

La considération des nombreuses formes que peuvent présenter les bactéries acétifiantes (voir *fig.* 1), nous fait voir qu'elles se groupent autour de trois types principaux, savoir *les chapelets à bactéries en bâtonnets courts*, *les longs filaments et les formes renflées.*

Les recherches dont parle la suite ont pour tâche de découvrir quels sont les facteurs qui suscitent le développement de ces formes, et de démontrer en outre la manière dont une forme émane de l'autre. Dans mes « Recherches sur la physiologie et la morphologie des ferments alcooliques »

j'ai déjà en divers endroits cité des exemples du pouvoir morphogénique qu'a la température (*Compte rendu des travaux du Laboratoire Carlsberg*, 1883, p. 42; 1886, p. 114). Ces résultats, obtenus dans un champ tout différent, furent le point de départ de mes expériences sur les bactéries acétifiantes.

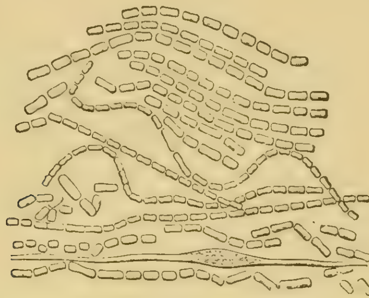


Fig. 6. — Bacterium Pasteurianum

Végétation d'un voile jeune sur bière double à 34° C. Grossissement linéaire de 1,000 fois.

Dans la culture à la bière double, la température maximum d'évolution était de 4 à 5° C. pour le *Bact. aceti*, de 5 à 6° C. pour le *Bact. Pasteurianum* et de 6 à 7° C. pour le *Bact. Kützingianum;* toutes trois, ces espèces avaient *une température maximum* avoisinant 42° C. et une température optimale autour de 34° C.

Ces cultures ont fait constater que le *Bact. Pasteurianum* émettait la forme de chaîne à toutes les températures supérieures au minimum et n'excédant que peu la température optimale. A des températures inférieures à 15° C., les bâtonnets des chapelets avaient souvent des dimensions extraordinaires, surtout en épaisseur, et contenaient des vacuoles très accentuées, ce qui donnait à la paroi un fort relief. Près du minimum, il était également commun de trouver des cellules courtes présentant les gonflements les plus irréguliers. C'est surtout à des températures voisines de la température optimale que la forme de chaîne se montrait dans toute l'énergie de son évolution et dans sa forme typique, ses bâtonnets étant remplis d'une matière plasmatique dense et un peu luisante. En général, ces bâtonnets

étaient moindres qu'aux basses températures, et avaient la forme régulière (voir *fig.* 6). La culture à cette tempéra-



Fig. 7. — Bacterium Pasteuriarum

Evolution de la forme de filament par culture en bière double à environ 40° 1/2 C. I montre le développement au bout de 2 heures. II, III, IV et V, respectivement au bout de 4, 6, 8—9 et 12 heures. L'indication du temps commence avec l'expérience. Grossissement linéaire de 1,000 fois.

ture nous donne constamment un beau spécimen d'évolution caténulaire, non seulement sur bière double, mais encore sur bière basse de garde; en somme, cette forme se pose

comme type dans les circonstances où la transformation des membranes a lieu avec énergie.

Une des sections précédentes nous a appris qu'en bière double à 34° C. il se développe une membrane qui, dans l'espace de 24 heures, fait voile complet, si l'ensemencement consiste en cellules jeunes et vigoureuses. En transportant une trace de cette végétation dans un matras qui contient de la bière double et qu'on expose ensuite à 40° — 40° $^1/_2$ C., il s'y produira peu à peu une transformation totale des cellules. Déjà, au bout de deux heures on peut observer que les bâtonnets des chapelets ont commencé à s'étendre sensiblement (*fig.* 7, I). Cette extension augmente au fur et à mesure (II et III), mais d'une manière irrégulière, certains bâtonnets étant plus longs que d'autres. Au bout de huit à neuf heures, on trouve soit des chapelets à très longs bâtonnets, soit des types de bacilles isolés (IV). A ce point-là, les bâtonnets se séparent très facilement; quatre heures plus tard, c'est par pure exception qu'on rencontre des chapelets, et leurs filaments ont alors une longueur de 40μ et au delà (V). Qu'on abandonne durant 24 heures la culture à la température de 40 à 40 °, 5 C., il y a une très faible production de voiles, et nous avons alors une végétation comme celle de la figure 8, savoir de la forme typique en filament. Si nous ne savions qu'elle émane de la forme de chaîne, nous supposerions qu'elle appartient à une toute autre espèce, tant ces deux formes diffèrent l'une de l'autre. Les filaments peuvent avoir une longueur de 200μ et au delà, tandis que les bâtonnets des chapelets dont ils proviennent ne mesurent que 2 à 3μ.

Dans l'expérience précédente, la culture fut pratiquée dans cinq des matras Freudenreich ci-dessus décrits et contenant de la bière double. Au début de l'expérience, on les infecta simultanément, puis on les mit dans un thermostat à la température désirée. Arrivant au point désignés, on enleva au fur et à mesure un des matras pour l'examiner, sans déranger les autres ; ils avaient donc la même température depuis le moment de l'ensemencement jusqu'à celui de l'examen. Ce procédé procure pour l'examen une puissante végétation et donne un aperçu des formes rencontrées aux divers échelons de l'évolution. Toutefois, si l'on désire

apprendre plus exactement comment ont surgi les formes de cellules transformées, ce même procédé est insuffisant, car on doit alors suivre pas à pas au microscope l'évolution des individus. Dans le cas présent, le mieux est d'em-

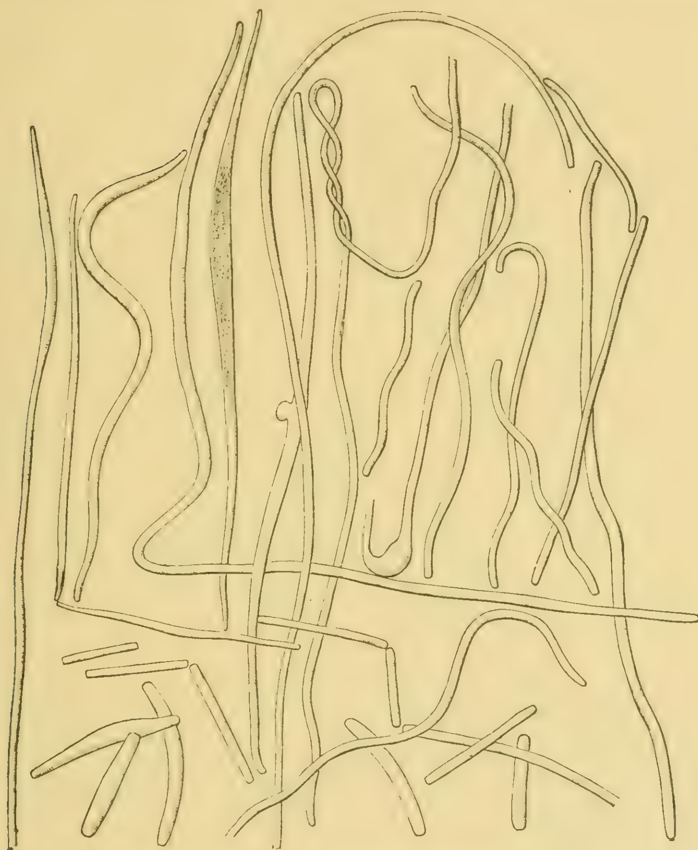


Fig. 8. — Bacterium Pasteurianum

Forme de filament due à une culture de 24 heures en bière double à 40° ½ C. Grossissement linéaire de 1,000 fois.

ployer à cet effet une grande chambre humide du modèle Böttcher et comme milieu nourricier, soit la bière double, soit l'agar-agar à la bière double, dont on forme une mince couche à la surface inférieure du couvre-objet, sur quoi l'on introduit au milieu de cette couche quelques-unes des cellules dont on désire étudier le développement. Il est

préférable de disposer le tout de manière à conserver la culture pure et l'on doit avoir soin de ne pas laisser le milieu nourricier exposé à l'évaporation.

La série des dessins de la figure 9 est le résultat d'une culture de ce genre sur la table du microscope à environ 40° 1/2 C. En *a* — *a'''* il n'y a de transformé que la cellule

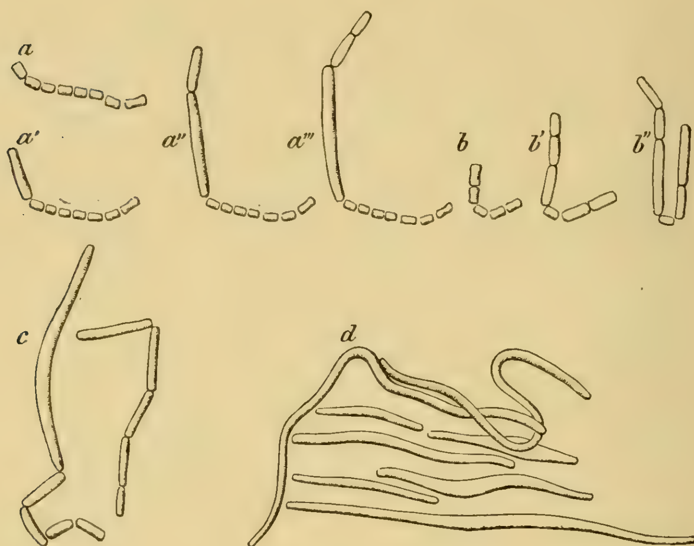


Fig. 9. — Bacterium Pasteurianum.

Évolution de la forme de filament par culture en agar-agar à la bière double dans une chambre Böttcher, à environ 40° 1/2 C. *a*, chapelet composé de huit bâtonnets; *a'*, *a''*, *a'''*, le même, au bout de respectivement 6, 10 et 20 heures; *b*, chapelet composé de cinq bâtonnets; *b'*, *b''*, le même, au bout de respectivement 5 et 9 heures. *c*, *d*, développemeut au bout de respectivement 10 et 21 heures. L'indication du temps commence avec l'expérience. Grossissement linéaire de 1 000 fois.

la plus à gauche du chapelet, cette cellule s'étant considérablement allongée, puis divisée (*a'*, *a''*). La cellule qui en provient s'est allongée en *a'''*, puis divisée, en même temps que la cellule mère sous-jacente continuait son allongement. Les autres cellules du chapelet sont restées sans changement. Dans la chaîne *b* qui a cinq cellules, au contraire, quatre des cellules participent à l'évolution (*b* — *b''*). Aux dites hautes températures, il se produit donc non seulement une transformation de bâtonnets dans les cha-

pelets dus à l'ensemencement, mais encore une formation nouvelle et une multiplication non interrompue. Les groupes de figures de *c* et *d* nous montrent les périodes finales de l'évolution.

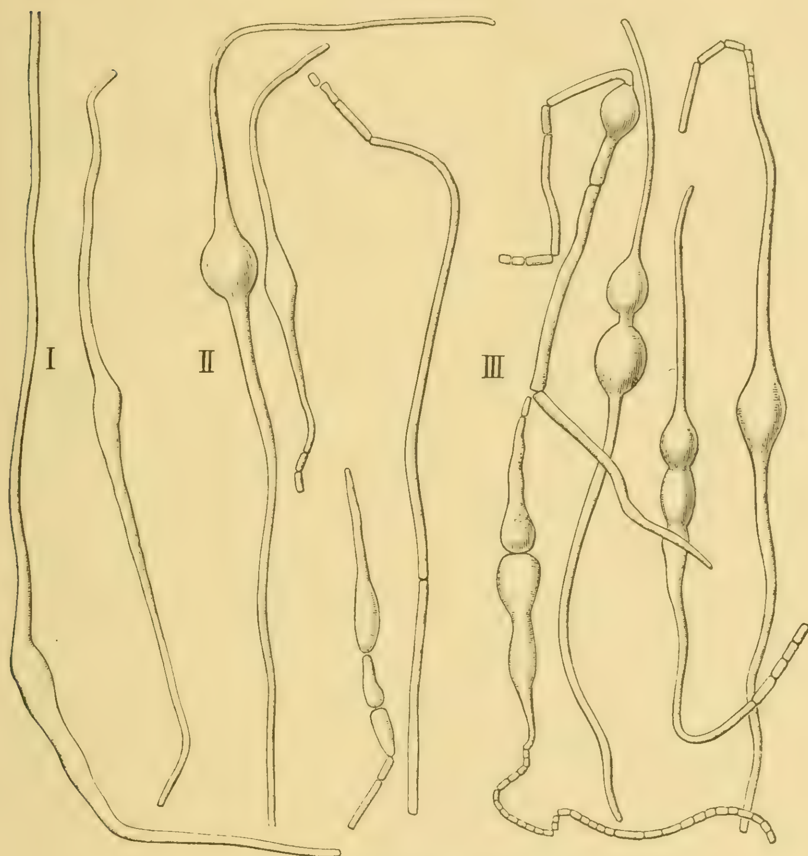


Fig. 10. — *Bacterium Pasteurianum.*

Transformation de la forme de filament en formes renflées et en chapelets par culture en bière double à environ 34° C. I présente l'évolution au bout de 4 heures; II, celle au bout de 5 heures; et III, celle au bout de 7 heures. L'indication du temps commence avec l'expérience. Grossissement linéaire de 1,000 fois.

Nous avons donc vu qu'à 40° — 40° 1/2 C., et dans les susdites conditions, il se développe une végétation dont la forme typique est le filament. Si maintenant nous amenons à environ 34° C. les matras où elle se trouve, la transfor-



Fig. 11. — Bacterium Pasteurianum.

Transformation de la forme de filament aux formes renflées et en chapelets par culture sur agar-agar à la bière double dans la chambre Böttcher à environ 34° C. *a*, filament sinueux; *a'*, le même au bout de 5 heures 1/2; *a''*, au bout de 7 heures. Dans cette dernière image, la partie centrale à fort renflement est omise, et les portions terminales seules représentées. *b*. filament recourbé et légèrement sinueux; *b'*, le même au bout de 4 heures; *b''*, au bout de 6; *b'''*, au bout de 9 heures; cette figure ne montre que la partie centrale du filament. L'indication du temps part du commencement de l'expérience. Grossissement linéaire de 1,000 fois.

mation en chaîne se produit de nouveau. La même chose a lieu dans le cas où nous transportons la forme de filament dans de nouveaux matras avec de la bière double et qu'ensuite nous exposions ces matras à 34° C. Il va de soi que la méthode d'investigation est la même que ci-dessus. La figure 10 montre les diverses formes développées en ces cultures dans l'espace de sept heures. Au début de l'expérience, nous ne trouvons que des filaments non renflés ; mais, au bout de quatre heures, les renflements sont assez communs (I) ; puis ils augmentent et en nombre et en dimensions, et simultanément nous constatons que la scission commence (II). Quelques heures plus tard, il s'y est encore développé d'autres renflements, et la scission a fortement progressé. Nous trouvons souvent alors des filaments dont chacun porte deux ou plusieurs forts renflements, et les formes les plus irrégulières sont alors générales (III).

Si, dans la chambre humide et au microscope, nous suivons, pas à pas, l'ensemble de l'évolution subie par les filaments à 34° C., nous voyons qu'*avant la scission ils croissent tant en longueur qu'en épaisseur*, et souvent dans des proportions très considérables. L'augmentation d'épaisseur les rend plus ou moins fusiformes ; en beaucoup de cas, leur gonflement est plus considérable en un ou plusieurs endroits qu'en d'autres. La figure 11, *a*, *a'*, nous montre un filament de ce genre, qui non seulement s'est considérablement allongé et épaissi en forme de fuseau, mais en outre a poussé deux forts gonflements pyriformes. C'est seulement après cela que la scission (*a''*) a commencé. En *b* — *b'''* j'ai représenté la transformation subie par le filament sinueux *b*, dans l'espace de 9 heures. Avant la scission, le filament s'allongea d'environ sa longueur (*b'*) ; l'accroissement en épaisseur durant les premières périodes (*b'*, *b''*) pouvait bien se laisser poursuivre, mais il était relativement faible ; plus tard il fit de grands progrès (*b'''*). Cette série d'évolutions nous montre également que, après l'entrée de la scission en pleine activité, un filament peut continuer à croître aussi bien en longueur qu'en épaisseur (*b''*, *b'''*).

La scission peut commencer tant aux extrémités qu'au

milieu ; souvent les petits articles sont séparés par de très grands articles ; bref, il règne la plus grande irrégularité à cet égard. *En fait d'épaisseur on trouve aussi tous les degrés de transition depuis la forme régulière du fuseau jusqu'à la forme de poire et d'ovale très accentuée.* Comme le montrent les dessins, les formes les plus diverses peuvent se présenter durant cette évolution ; il faut toutefois, comme on l'a dit, les considérer toutes comme ayant la même valeur. Il ne m'a pas été rare de trouver des gonflements sphériques dont le diamètre était de 11μ. Le filament entier peut se sectionner, et telle est sans doute la règle. Ceci est également vrai des portions épaisses et gonflées, dont toutefois la partie la plus épaisse ne se divise pas (voir les figures 10 et 12). Si, durant un ou

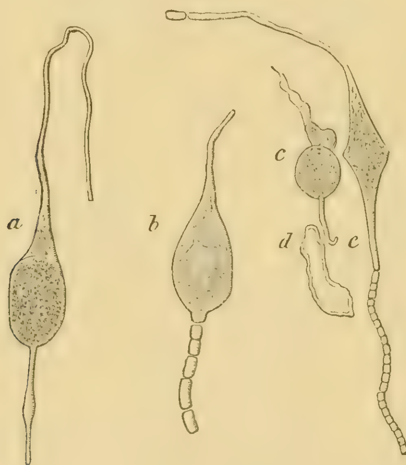


Fig. 12. — *Bacterium Pasteurianum.*

Fragments de filaments renflés, au bout de 1 ou 2 jours de culture dans la bière double et à 34° C. En *a*, le renflement pyriforme se termine en deux filaments très minces ; en *b*, la scission a atteint la large base de ce renflement; en *c*, le renflement est en train de se disloquer, une partie du plasma s'épanchant ; *d* montre l'épaisse paroi d'un renflement dont le plasma est sorti ; *c*, renflement formé en fuseau très accentué, avec deux filaments en voie de scission. Grossissement linéaire de 1,000 fois.

deux jours, on suit les cultures sur bière double telles qu'on vient de les décrire, on pourra observer la résorption d'un nombre croissant de forts renflements (*fig.* 12).

Si le matras à la bière double où la forme de filament

a été ensemencée est abandonné à lui-même durant 24 heures à 34° C., il s'y est produit la formation d'une forte membrane composée de chaînes typiques avec leurs



Fig. 13. — Bacterium aceti.

La forme de filament ; culture âgée de 24 heures en bière double à 40° — 40° 1/2 C. Grossissement linéaire de 1.000 fois. Dans certains endroits les filaments sont représentés un peu trop gros.

articles en courts bâtonnets. Dans les chambres humides il se passe un peu plus de temps avant que cette transformation en soit arrivée là. *De la forme en filament nous*

voici donc revenus à la forme en chaîne, et nous avons vu que les formes renflées sont un chaînon intermédiaire dans ce cycle d'évolution. Dans les circonstances présentes les facteurs morphogéniques sont les températures de 34° et 40° — 40° 1/2 C. Maintenant que nous connaissons ces facteurs, nous pouvons à plaisir susciter tel type que nous voudrons.

Mes expériences ont montré que la température est un facteur morphogénique, mais à la seule condition que la culture ait lieu dans un milieu nourricier favorable et riche en extrait. Si, au lieu d'un tel milieu, nous prenons, par exemple de la bière basse de garde ordinaire, l'évolution sera différente. C'est donc la combinaison de la température avec un milieu nourricier spécial qui détermine le résultat, et nous pouvons y ajouter un troisième élément actif, savoir l'âge des cellules en question au début de l'expérience. En effet, les phénomènes décrits plus haut ne se manifestent que si les cellules sur lesquelles nous faisons les expériences, sont jeunes et vigoureuses.

Les recherches précédentes sur les transformations morphologiques ont toutes été faites sur le *Bact. Pasteurianum*. Toutefois, dans les mêmes circonstances, le *Bact. aceti* et le *Bact. Kützingianum* subissent une évolution analogue en tout ce qu'elle a d'essentiel.

Les phénomènes d'évolution décrits dans cette section, je les ai retrouvés, dans leurs traits principaux, dans les bactéries acétifiantes soumises à un essai sous ce rapport ; mais pour la part de certaines espèces, les expériences ont dû être faites à des températures inférieures à celles indiquées. Il doit donc régner une sorte de régularité qui, probablement, englobe un assez fort groupe d'espèces. Je suis également fondé à présumer que tel est aussi le cas pour plusieurs bactéries autres que ces bactéries acétifiantes. Comme on pouvait s'y attendre, il a été constaté que la faculté de développer les diverses formes de cellules existe à différents degrés dans les espèces.

En poursuivant la culture des *Bact. aceti*, *Bact. Pasteurianum* et *Bact. Kützingianum* durant 48 heures à 40° — 40° 1/2 C., nous pourrons fréquemment observer de même que les filaments à cette haute température

croissent en longueur et en épaisseur et se garnissent des renflements irréguliers souvent mentionnés. Je vois dans ce phénomène un signe que la cellule filiforme en question se prépare à une scission. En effet, les filaments ne supportent que pendant un temps relativement court l'exposition à cette haute température défavorable, et par conséquent la vie de l'espèce est menacée. Si cette végétation de cellules filiformes n'est exposée qu'à une température de 39° C., non seulement les types gonflés se développent en grand nombre au bout de deux jours, mais ils en arrivent aussi à pulluler assez vigoureusement. Ces observations indiquent *que les gonflements formés aux hautes températures ont la même valeur que ceux qui se forment quand le filament passe d'une haute température à une température inférieure*, 34° *C.* dans les cas précédents. Il est plus malaisé d'expliquer l'apparition des filaments et des cellules gonflées qui assez souvent se trouvent à l'état de mélange secondaire dans des végétations dont la masse principale consiste dans la forme en chaîne typique, et qui sont engendrées par ensemencement des chapelets à 34° C. Parfois, mais pas toujours, ils se sont produits quand une végétation séjournait pendant un assez long temps. Nous ne savons rien de leur importance ; jusqu'à nouvel ordre nous devons les ranger parmi les irrégularités.

Des filaments renflés, tels que les représentent mes figures 10, 11 *et* 12, *ont été considérés par Nägeli et ses successeurs comme des formes anormales qui ne rentrent pas dans l'évolution normale, mais sont au contraire un signe que la cellule en question est en voie de mourir*. Jusqu'ici toutefois personne n'a approfondi l'influence qu'ils pouvaient avoir. (Voir les manuels de De Bary, Zopf et autres.) Déjà dans mon mémoire sus mentionné et paru en 1879, j'avais montré, soit par le texte, soit par les illustrations, que les filaments se gonflent pendant que leur développement est en pleine marche, et qu'ils se multiplient par scission. Les recherches que j'ai faites sur l'évolution et que j'ai communiquées dans ce qui précède, montrent que *ces formes en apparence anormales se produisent régulièrement et indiquent précisément qu'une croissance*

énergique a lieu. Dans ces limites l'opinion de Nägeli est donc généralement invalidée.

Au commencement de cette section, là où il est parlé du *Bact. Pasteurianum*, nous avons appris que, même à des températures inférieures, il se produit une transformation morphologique particulière. Il en est de même du *Bact.*



Fig. 14. — *Bacterium aceti.*

Types cellulaires extraordinaires ayant plusieurs jours de culture sur moût et sur bière double à 39° — 41° C. Grossissement linéaire de 1,000 fois.

aceti; le *Bact. Kützingianum* n'a pas été étudié sous ce rapport. Aussi, à 5°-6° C., le *Bact. aceti* émet une quantité de cellules courtes, fortement gonflées, fréquemment pyriformes, mais pouvant, du reste, se produire sous les formes les plus irrégulières.

Malgré l'abondance de formes avec laquelle se présentent les trois espèces dont la morphologie et l'évolution

ont été, dans ce qui précède, l'objet spécial de nos recherches, *les cellules ramifiées n'en sont pas moins des cas rares*. La figure 14 représente trois de ces types; on pourra peut-être considérer comme un commencement de ramification les nodosités qui se trouvent latéralement sur deux des filaments. Les deux filaments très minces, à forts renflements pyriformes ont également leur originalité et doivent par conséquent être compris dans ce groupe de types extraordinaires.

Limite de la vitalité

Au point de vue biologique il y a intérêt général à examiner combien de temps un organisme peut persister à vivre dans des conditions déterminées. Pour la part des microorganismes tels que ceux dont nous nous occupons ici, ces recherches ont en outre un intérêt pratique en ce qu'elles nous enseignent quel est le meilleur moyen de conserver le plus longtemps possible ces microorganismes à l'état vivant, et cela est surtout important pour les travaux des laboratoires bactériologiques.

Mes études sur les bactéries acétifiantes ayant pu par suite des circonstances, embrasser une longue suite d'années, on a pratiqué, à diverses époques, de grandes et de petites séries de cultures aux essais auxquels elles devaient momentanément servir, je les ai mises de côté afin de les employer plus tard à des expériences sur la limite de la vitalité. C'est de cette manière que j'ai rassemblé la majeure partie des matériaux pour mes recherches à cet égard. Une difficulté particulière que présente ce terrain, c'est qu'on a à compter par longs intervalles. Comme on le verra par la suite, telle analyse embrasse en plus d'un cas six années et au delà. Les recherches qu'on a faites jusqu'ici sur la limite de vitalité des microorganismes, ne consistent donc qu'en analyses éparses et en observations isolées. Pour la part des bactéries acétifiantes, c'est la première fois que l'on fait une contribution à cet égard.

Voici brièvement le procédé : Des cellules jeunes et vigoureuses furent les unes semées dans la bière double, la bière basse de garde, l'eau de levure, le saccharose en solution, la gélatine au moût et la gélatine à la bière double, les autres mises en petite quantité, sur un œillet de platine, introduit ensuite dans un matras Freudenreich vide pour l'y conserver. Les matras furent tous placés dans une armoire sans lumière et à la température ordinaire. Les cellules que portait l'œillet de platine furent ici exposées à un dessèchement assez lent. A diverses époques on prit des échantillons et on les transporta dans la bière double, ainsi que parfois dans de la bière basse de garde, à 34° C. Ces cultures restèrent de 14 à 16 jours, excepté celles qui avant l'expiration de ce terme avaient produit des membranes, et quand aucune évolution ne s'était manifestée dans les susdites circonstances, les cellules ainsi essayées étaient considérées comme mortes. Quand le premier échantillon ne donnait signe de vie, on en prenait de la même manière un second et un troisième, en sorte que les cellules des matras en question furent tour à tour toutes essayées.

Le *Bact. aceti* s'est maintenu vivant dans la bière basse de garde pendant plus de 4 ans 1/2, dans l'eau de levure 1 an 5/6, mais y fut trouvé mort au bout de 2 ans 3/4. Dans la saccharose, il vivait encore après plus de 1 an 1/4, et au bout de 5 mois sur la gélatine au moût et sur la gélatine à la bière double.

Le *Bact. Pasteurianum* vivait encore dans la bière double après plus de 2 ans 1/2, dans la bière basse de garde après plus de 6 ans 2/3, bien qu'en un seul cas sa végétation ait semblé éteinte dans ce liquide au bout de 1 an 2/3. En eau de levure il avait conservé la vie, même au bout de 1 an 1/4, mais dans ce dernier liquide il était mort au bout de 1 an 1/2 ; sur la gélatine au moût et sur la gélatine à la bière double, il se maintint vivant pendant plus de 5 mois. A l'état sec sur le fil de platine, les cellules étaient vivantes au bout de 4 mois et mortes au bout de 5 mois.

Le *Bact. Kützingianum* vécut dans la bière double pendant plus de 3 ans 5/6, dans la bière basse de garde

durant plus de 4 ans 5/6, sur la gélatine au moût et la gélatine à la bière double, pendant plus de 5 mois.

L'espèce de ZEIDLER, mentionnée dans le texte danois, se maintint vivante dans la bière basse de garde 3 ans 1/2 et plus, et l'espèce dont il est parlé au même endroit et que j'avais isolée de la bière double aigre, vécut plus de 2 ans dans la bière basse de garde : en examinant ses végétations dans la bière double on constata qu'elles y restaient vivaces pendant plus de 3 ans 2/3.

Ces analyses se rangent en deux groupes : celles où les cellules se trouvaient dans un milieu nourricier, et celles qui n'étaient pas dans ce cas-là. Ces dernières seules nous donnent des renseignements sur la limite de vitalité des cellules par lesquelles l'expérience a commencé, tandis que les autres analyses servent à déterminer la limite de vitalité pour l'ensemble de la végétation dans les conditions de croissance données.

D'après ce qui précède, nous devons donc jusqu'à nouvel ordre considérer la bière basse de garde comme le meilleur moyen de conserver les bactéries acétifiantes.

III. — RAPPORT DES BACTÉRIES ACÉTIFIANTES AVEC LA FABRICATION DE LA BIÈRE

Les bactéries acétifiantes sont regardées comme types morbifères très dangereux tant pour la fermentation du vin que pour le brassage et la distillerie. Les recherches précédentes nous ont montré que ces bactéries ne se développent d'une manière vigoureuse que quand elles ont libre accès à l'air et que la température est élevée. Cela nous permet de conclure que c'est à peine si pour les brasseries à fermentation basse elles peuvent être aussi dangereuses qu'on le suppose généralement. Dans les brasseries à fermentation haute, elles trouvent des conditions plus favorables, et c'est aussi pour cela qu'elles y font plus de dégât.

Pour élucider la manière dont se comportent les bactéries acétifiantes, quand on les introduit dans la bière aux

divers degrés de la fermentation basse, j'ai fait, dans les conditions d'exploitation de la brasserie, des expériences qui se trouvent décrites dans le texte danois de ce travail. Elles montrent que le *Bact. aceti* et le *Bact. Pasteurianum* étaient encore présents et vivants dans la bière basse de garde entièrement prête, l'infection ayant lieu, soit au début, soit à la fin de la fermentation principale, mais que ces bactéries ne se sont trahies ni dans la cave de fermentation ni dans celle de garde. Ce fut seulement lors de la mise en bouteille de la bière basse de garde et lors de son exposition à un surcroît de température qu'il y eut possibilité pour une évolution de se produire, tandis que, dans les bouteilles bien bouchées, la bière ne s'acétifia pas. Même à une température favorable, un bon bouchage peut, dans les circonstances décrites ici, empêcher les bactéries de gâter la bière. Ce qui est dit ici, peut être maintenu en substance pour le cas où l'on commence par inoculer les bactéries acétifiantes dans la bière basse de garde sortie de la cave de garde. Tient-on l'air à l'écart, il n'y aura pas d'évolution, même si la bière est exposée à une chaleur assez forte. De temps à autre, la bière basse de garde ordinaire, mise en bouteille comme d'habitude, fut infectée de jeunes et vigoureuses végétations du *Bact. aceti* et du *Bact. Pasteurianum*. Ensuite on boucha bien les bouteilles et on les mit avec les bouteilles de contrôle dans une armoire sans lumière et à la température ordinaire. Lorsqu'au bout d'une quinzaine de jours on fit l'examen, la bière des bouteilles infectées avait la même composition que celle des bouteilles de contrôle : les bactéries acétifiantes n'avaient eu aucune influence.

S'agit-il de bactéries acétifiantes, il importe donc avant tout de veiller à ce que les fûts servant au transport et les bouteilles soient *bien bouchés* et également, cela va sans dire, *bien remplis*.

IV. — Classification

Les bactéries acétifiantes sont, comme nous l'avons appris plus haut, classées par le système de Zopf dans le genre *Bacterium*. En face des connaissances actuelles, on ne peut pas non plus leur donner une place plus convenable. En général on les conçoit comme un groupe à part enclavé dans ce genre très étendu, groupe qui se distingue principalement par le fait que ses espèces possèdent à un degré éminent la propriété de transformer par oxydation l'alcool en acide acétique. Les caractères communs à ces espèces ont été mentionnés dans le texte danois; je donne ci-dessous un aperçu de leur classification.

A. — Espèces à membranes faciles à séparer et dans lesquelles la formation gélatineuse ne peut s'observer qu'à l'aide d'une préparation spéciale.

1° Gelée non colorée par la solution d'iode ni par l'iodure de potassium iodé

Bacterium aceti. (*Ulvina aceti* Kutzing, 1837; *Mycoderma aceti* Thomson *et* Pasteur, *Bacterium aceti* Zopf.)

Dans la bière double à 34° C., cette espèce forme au bout d'un jour une membrane *glaireuse* et unie, où les cellules sont en général des bâtonnets ressemblant à des sabliers et arrangés par *chaînes*; c'est seulement par exception qu'on trouve d'assez longs bâtonnets et filaments avec ou sans renflements (*fig.* 2, p. 443). A 40° — 40° 1/2 C., développement de filaments longs et minces (*fig.* 13, p. 459). Dans les cultures sur plaque avec gélatine de moût, l'espèce en question développe au bout de quatre jours, à 25° C., des colonies rondes, généralement convexes et à bord entier, plus rarement en forme d'étoile, grises et cireuses et à lumière incidente, bleuâtres par transparence. Elles consistent principalement en petits bâtonnets isolés; *la forme*

en chaîne est refoulée. Les colonies sur gélatine mélangée d'extrait de viande et de peptone ont essentiellement le même aspect, mais sont entourées de zones laiteuses, séparées chacune de sa colonie par une ceinture annulaire et claire. L'ensemencement par gouttes sur une couche épaisse de gélatine de moût à 25° C. émet, au bout de 18 jours, des colonies étalées, crénelées, *formant rosette*. Un ensemencement analogue sur une couche épaisse de gélatine de bière double à la même température forme, au bout de 2 ou 3 jours, des colonies rondes, étalées, à bords entiers ou légèrement ondulés et à *surface sèche;* au bout de 18 à 20 jours, elles prennent aussi la *forme de rosette*. Dans la bière double, la température maximum pour la croissance est d'environ 42° C., la température minimum de 4 à 5° C. Cette espèce se trouve généralement dans les bières et de haute et de basse fermentation. Je l'ai également observée assez souvent dans la poussière atmosphérique, et de temps à autre M. HOLM l'a trouvée en analysant l'eau du Vieux-Carlsberg.

Des espèces avoisinantes, et en certain cas probablement identiques à celle qui nous occupe, ont été observées par MM. PETER, LINDNER, ZEIDLER et WERMISCHEFF, ainsi que l'espèce isolée par moi de bière acétifiée de haute fermentation, espèce nommée plus haut.

1° Gelée colorée en bleu par l'iode en solution et l'iodure de potassium iodé

Bacterium Pasteurianum. (*Mycoderma Pasteurianum* E.-CHR. HANSEN, 1879; *Bacterium Pasteurianum* ZOPF.

Sur la bière double à 34° C., cette bactérie émet, au bout de 24 heures, un *voile sec*, rapidement ridé et plissé et s'élevant un peu au-dessus de la surface du liquide. Ses cellules forment, comme celles du *Bact. aceti*, de *longs chapelets*, mais en moyenne ces cellules sont plus grandes et surtout plus épaisses (*fig*. 3, p. 443). Sa forme de filament à 40° — 40° 1/2 C. (*fig*. 8, p. 453) est aussi un peu plus forte que dans le *Bact. aceti*, différence qui n'est pas mise assez en relief dans les images des deux espèces. Les colonies, qui se développent au bout de 4 jours à 25° C. dans les

cultures sur plaques de gélatine de moût, sont généralement moindres que celles du *Bact. aceti*, auxquelles elles ressemblent d'ailleurs. Elles consistent *principalement en chapelets typiques*. Les colonies de la gélatine mélangée d'extrait de viande et de peptone ont le même aspect que ces dernières, et sont entourées de zones semblables. L'ensemencement par gouttes sur une couche épaisse de gélatine de moût, à 25° C., développe, au bout de 18 jours, des colonies à *plis* un peu convexes, à bord entier ou légèrement crénelés. Sur gélatine de bière double un ensemencement analogue produit, en pareilles circonstances, des colonies qui, au bout de 3-4 jours, ressemblent aux colonies correspondantes du *Bact. aceti* et qui, comme celles-ci, ont une *surface sèche ;* au bout de 18 ou 20 jours, elles sont ornées de *plis*. Dans la bière double, la température maximum de la croissance est d'environ 42° C., la température minimum, de 5°-6° C. Le *Bact. Pasteurianum* se trouve aux mêmes points que le *Bact. aceti;* seulement il est plus fréquent dans les brasseries à haute fermentation que dans celles de fermentation basse.

Bacterium Kützingianum. E.-Chr. Hansen, 1893.

La membrane qui se forme sur la bière double à 34° C., au bout de 24 heures, ressemble beaucoup à celle de l'espèce précédente, mais s'en distingue par le fait *qu'elle s'étend fort au-dessus du niveau du liquide en rampant le long des parois du matras*. Elle consiste en petits bâtonnets, *le plus souvent indépendants ou simplement accouplés et formant rarement des chaînes de longueur notable* (*fig.* 4, p. 444). La forme de 40°—40° 1/2 C. se calque assez bien sur celle du *Bact. Pasteuranium*, mais contient relativement plus de filaments courts. Dans les cultures sur plaques de gélatine, de moût, l'espèce en question développe, au bout de 4 jours, à 25° C., des colonies de même aspect que celles de l'espèce précédente, mais composées *presque exclusivement de petits bâtonnets indépendants. Il est très rare d'y trouver des chapelets*. Les colonies de gélatine mélangée d'extrait de viande et de peptone sont calquées sur les colonies correspondantes du *Bact. aceti* et du *Bact. Pasteurianum*. L'ensemencement par gouttes sur une couche épaisse de gélatine de moût, à 25° C., développe,

au bout de 18 jours, des colonies comme celles du *Bact. Pasteurianum*, mais qui s'en distinguent nettement par leur surface *exempte de plis*. Une culture analogue sur gélatine de bière double donne, au bout de 2-3 jours, des colonies comme celles du *Bact. aceti* et du *Bact. Pasteurianum,* mais à surface *glaireuse ;* au bout de 18 à 20 jours, la surface de ces colonies est toujours *unie et sans plis*. Dans la bière double, la température maxima de la croissance est d'environ 42° C., la température minima, de 6° à 7° C. L'espèce en question s'est trouvée dans la bière double ; elle ressemble probablement pour la distribution au *Bact. Pasteurianum.*

B. — Espèce à membrane où la formation de gelée devient cartilagineuse et coriace.

Bacterium xylinum. Adr.-J. Brown, 1886.

Laboratoire de Carlsberg, Copenhague, *décembre* 1893.

ÉTUDES EXPÉRIMENTALES

SUR

L'ACTION DU BACILLE COLI SUR LE REIN

PAR

Le Dr GIUSEPPE JACONTINI

(Travail exécuté à l'Institut d'Hygiène de l'Université royale de Naples, dirigé par le Professeur V. de Giaxa)

Importance pathogène du Bacille coli

Après que M. Escherich eut rencontré, en 1885, le premier, dans les fèces humaines un germe spécial auquel il donna le nom de *Bacillus coli*, de nombreuses recherches commencèrent en vue d'étudier sa biologie et son action spéciale sur l'organisme. Il prit ainsi place parmi les germes pathogènes.

Malvoz (1), dans des observations chimiques et bactériologiques, et ensuite Lamelle et Fränkel réussirent à mettre hors de doute l'existence de péritonites produites par le *B. coli*, dans des cas dans lesquels la lésion de la séreuse était secondaire à celle de l'intestin.

Muscatello (2) isola le *B. coli* d'un abcès situé près de l'anus.

Barbacci (3), à l'institut d'anatomie et de pathologie de Florence, cultiva le *B. coli* dans 6 cas de péritonite par perforation.

---

(1) *Archives de méd. expér.*, 1891, n° 5.
(2) *Riforma medica*, 1891, III, p. 145.
(3) *Lo Sperimentale*, 15 août 1891.

Lion et Marfan (1) rencontrèrent le *B. coli* en très grand nombre dans deux cas d'entérite dysentérique.

Tavel (2) vit chez un malade auquel on avait enlevé un goître la blessure se rouvrir 8 jours après, alors qu'elle paraissait déjà guérie, prendre une teinte rouge et s'infiltrer. Il recueillit le pus et n'y trouva que le *B. coli.* L'auteur fait remarquer que le malade était atteint de diarrhée putride depuis le troisième jour de l'opération.

Vivaldi (3), dans un cas d'abcès hépatique consécutif à un *iléo-typhus*, trouva dans le pus de l'abcès, dans l'exsudat et dans les coupes du foie le même microorganisme.

Pansini (4), étudiant lui aussi quelques cas d'abcès du foie et de kystes à échinocoques suppurés, y rencontra des bacilles présentant les caractères du *Bacillus coli.*

Hudelo et Bourges (5), examinant les fausses membranes de syphilides diphtéroïdes, y trouvèrent le *B. coli* dans deux cas sur quatre.

Widal (6) trouva le même bacille à l'état de pureté dans le pus d'une angine phlegmoneuse.

Morse (7) enfin relate un cas de septicémie puerpérale causé par le *B. coli* et semblable à celui publié par von Prongue.

Ces observations et d'autres encore, que je crois inutile de rapporter, prouvent suffisamment le pouvoir pathogène du *Bacillus coli.*

Plus récemment, après que les travaux précédents eurent toujours plus élargi le champ des recherches, et les eurent enrichies d'un grand nombre de cas, l'étude de l'action pathogène du *B. coli* s'est dirigée plus spécialement du côté de l'appareil urinaire, et les résultats de cette étude paraissent, au moment où j'écris, pleins de promesses. Chantemesse et Widal ont communiqué, en

---

(1) *Société de Biologie de Paris*, séance du 24 octobre 1891.
(2) *Congrès général des médecins de la Suisse*, 1er mai 1889.
(3) *Riv. Clin. Archiv. di cl. med.*; I, 1891.
(4) *Centralblatt für kl. med.*, 1893, n° 13.
(5) *Société de Biologie de Paris*, 1894, 27 janvier.
(6) *Société medica degli Ospedali*, 2 février 1894.
(7) *Boston med. and surg. Journal*, 8 février 1894.

décembre 1892, à la Société de médecine des hôpitaux de Paris, un cas de néphrite suppurée survenue chez une femme en convalescence de typhus, et dans lequel ils trouvèrent le *Bacillus coli.*

Mircoli, dans la *Gazetta degli Ospedali*, parle d'un cas de pyélo-néphrite purulente due au même bacille.

Walleggi (1), étudiant à l'Institut de pathologie générale de Pise un cas d'abcès rénal, qu'il considérait comme secondaire à une cystite, en isola le *B. coli*, auquel il imputa ce processus.

Pansini et d'Urso trouvèrent également dans quelques cas de pyélo-néphrite le *B. coli* dans les urines.

Achard et Renault (2) trouvèrent le même bacille dans l'urine d'une malade atteinte de néphrite. Ils firent sur ce cas, longuement étudié, une communication à la Société de Biologie.

Krogins (3), étudiant, au laboratoire de la clinique de chirurgie d'Helsingfors, les urines de 17 malades, y rencontra dans 12 cas un bacille possédant les caractères spéciaux du *Bacillus coli.*

Silvestrini, faisant une série de recherches sur les urines de typhiques, y rencontra presque constamment des bacilles qui, par leurs caractères, se rapprochaient souvent du *B. coli*, d'autres fois aussi du bacille typhique.

Schmidt et Aschoff (4) ont récemment communiqué une série d'observations cliniques sur les pyélo-néphrites, dans lesquelles ils avaient rencontré le *B. coli* ; à ces observations ils joignirent des recherches expérimentales.

Dans un récent travail, Renault rapporte avoir trouvé le *B. coli* dans quelques cas de lésions des voies urinaires, parmi lesquelles se trouvaient des affections de la prostate, de la vessie, des reins et des pyélites.

A ces localisations spéciales de ce microorganisme je pourrais encore, s'il le fallait, ajouter mes propres recherches.

---

(1) *Riforma medica*, II, p. 746, 1893.
(2) *Société de Biologie*, 3 décembre 1892.
(3) *Archives de méd. expér.*, IV, n° 1, 1892.
(4) *Die Pyelonephritis in anatomischer und bakteriologischer Beziehung*, etc, Iena, 1894.

Ce que je viens d'exposer démontre clairement la grande importance acquise par *B. coli* parmi les bactéries pathogènes, sa propriété de pouvoir localiser son action dans des organes de nature diverse ; et, enfin, sa fréquence particulière dans les lésions des voies urinaires.

Une observation est, toutefois, ici à sa place. Si, d'une part, les auteurs, avec une unanimité, preuve de l'exactitude de leurs recherches, affirment l'action pathogène de ce bacille, d'autre part, tous ne sont pas d'accord pour admettre un type unique de *B. coli*, dans lequel se rencontreraient toujours les mêmes caractères biologiques et la même action pathogène. Achard et Renault, en étudiant le *B. coli* isolé des urines de leurs malades atteints de néphrite, avaient conclu que ce bacille était de tous points identiques à celui décrit par Clado, Hallé et Abarron, sous le nom de b. pyogène ; mais, en poursuivant leurs recherches, ils furent contraints de revenir sur leurs pas et d'être moins affirmatifs. Comme Morelle, de Louvain, ils avaient admis l'identité du *B. lactis aërogenes*, avec quelques espèces des bacilles de l'urine, comme le b. pyogène de Clado, et avaient affirmé avoir réussi à transformer la variété opaque du b. urinaire en une autre transparente et tout à fait semblable au *B. coli ;* cependant ils durent, plus tard, admettre l'existence de différences notables entre le *B. coli* et le *B. lactis aërogenes*, différences qui, à une époque ultérieure, furent également relevées par différents auteurs entre les divers types du même *B. coli.*

Rebland communiqua également, en 1891, à la Société de Biologie le résultat de ses recherches sur le *B. coli* et sur le *B. pyogène*, et conclut, en leur reconnaissant des caractères communs, à l'existence de caractères différentiels pour chacun d'eux. Ils émirent l'hypothèse que le b. pyogène était un *B. coli* modifié par son séjour permanent dans l'urine.

Burci (1), dans un travail soigné sur le b. pyogène fétide, arrive à l'hypothèse que ce bacille n'est qu'un *B. coli* modifié.

---

(1) *Contributo alla conoscenza dei caratteri biologici e patogeni del b. pyogenes foetidus. Istituto d'Igiene della R. Universita di Pisa,* febbraio 1890.

Cassedebat (1) conclut de ses recherches que l'on peut distinguer trois types de *B. coli*. Pansini et d'Urso, ainsi que Renault, en distinguent cinq. Kitasato, finalement, serait arrivé à isoler quinze variétés de *Bacillus coli* (2).

La conclusion s'impose que, s'il y a accord dans la science au sujet de l'action pathogène du *B. coli*, on s'accorde également à admettre que ce nom ne désigne pas un microorganisme unique, toujours doué des mêmes propriétés biologiques et pathogènes, mais, comme dit Gilbert (3), un ensemble de microorganismes, aussi appelés similityphiques, ayant tous en commun quelques propriétés fondamentales, tout en se distinguant l'un de l'autre par une série non négligeable de caractères différents.

Du bref exposé des faits admis, dans l'état actuel de nos connaissances, sur les rapports entre le *B. coli* et la pathologie, résultent clairement son pouvoir pathogène et sa préférence spéciale pour les reins et les voies urinaires.

Cependant, deux questions se rapportant à cette localisation spéciale, et qui surgissent d'elles-mêmes, dans l'esprit de quiconque étudie ce sujet dans son ensemble, sont encore restées sans réponse :

En cas que le *B. coli*, cet hôte habituel du gros intestin, parvienne dans le sang, sera-t-il éliminé par le rein normal ? Et, si non, peut-il s'éliminer à travers le rein lésé, et, qui plus est, a-t-il le pouvoir de créer un processus de néphrite spécifique ?

En vue de résoudre ces deux importantes questions, j'ai exécuté les expériences suivantes, que j'ai complétées par des recherches sur la durée de la vie du *B. coli* dans le torrent sanguin.

Méthode employée dans ces recherches

Pour répondre à la première question, c'est-à-dire pour voir si le *B. coli* inoculé dans le sang est éliminé par les

---

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, octobre 1890.
(2) *Zeitschrift für Hygiene*, 1890.
(3) *Société de Biologie*, mars 1893.

reins ou non, j'ai pris de robustes lapins et leur ai inoculé dans la veine marginale de l'oreille des cultures pures de 48 heures en quantités variant de 6/10 de centimètre cube à un centimètre cube, et toujours diluées avec de l'eau stérilisée. Chez les animaux restés en vie, je recueillais déjà 5 heures après l'inoculation, puis, plus tard, jusqu'à 10 jours et plus, l'urine au moyen de sondes stérilisées après désinfection rigoureuse des parties génitales externes, et je l'examinais immédiatement, chimiquement, microscopiquement et bactériologiquement. Chez les animaux morts à la suite de l'inoculation, l'urine était recueillie, avec des précautions antiseptiques minutieuses, directement dans la vessie et étudiée de la même manière.

Après avoir terminé cette série de recherches, j'en commençai une seconde en vue de résoudre la deuxième question. Ici, la voie était déjà largement tracée par un grand nombre d'expérimentateurs qui avaient étudié le développement des néphrites d'origine infectieuse. Ayant en vue un objectif semblable à l'égard d'un microorganisme spécial, ma tâche était de tout faire pour me placer dans les mêmes conditions. Il s'agissait de faire du rein un *locus minoris resistentiæ* en pratiquant la ligature de son artère pendant un temps variable. Je pratiquais donc chez un lapin de poids connu, et après désinfection, une incision rectiligne de la peau à un centimètre de la dernière côte et à un centimètre et demi de la colonne vertébrale ; après avoir incisé les différentes couches du derme, les muscles étaient disséqués de manière à produire une boutonnière permettant l'introduction de l'index dans l'abdomen, afin de rechercher le rein et de l'amener doucement dehors. Pour des raisons inutiles à rappeler, vu qu'elles sont connues de tout expérimentateur ayant travaillé dans un but semblable, j'ai toujours opéré le rein gauche. Celui-ci était extrait, tiré de côté et entouré de ouate baignée dans une solution de sublimé et l'on procédait, dans le faisceau nervoso-vasculaire, à la recherche de l'artère rénale ; après l'avoir isolée, on y pratiquait une ligature en faisant le nœud sur un petit prisme de liège désinfecté afin de maltraiter le moins possible les parois du vaisseau. Ceci fait, on remettait le rein dans l'abdomen, on recouvrait la plaie d'une

couche épaisse de ouate trempée dans la solution de sublimé et on laissait la ligature en place pour un temps variant de 1 à 2 heures ; après cela, on coupait le nœud avec grand soin, on enlevait le prisme de liège et on pratiquait une suture profonde et superficielle de la plaie. Dans la plupart des cas, on faisait alors, 24 heures plus tard, l'inoculation intraveineuse d'une quantité variable de culture diluée dans de l'eau, comme dans les cas précédents. Avec les précautions antiseptiques indiquées plus haut on recueillait l'urine déjà 2 heures après l'inoculation, puis après 5 et 10 heures, et ainsi de suite pendant plusieurs jours, et on l'examinait immédiatement ; en cas de mort de l'animal, elle était recueillie directement dans la vessie.

On faisait l'autopsie tant des animaux qui mouraient des suites de l'inoculation que de ceux qui restaient en vie et que l'on tuait après un temps variable ; les reins, après avoir été examinés macroscopiquement, étaient divisés dans différents sens et mis dans l'alcool pour des recherches ultérieures, après qu'on avait recueilli un peu de suc pour l'examen bactériologique.

Dans la plupart des cas j'ai préféré pratiquer l'inoculation des cultures à des distances variables de la ligature de l'artère, me dirigeant en cela d'après les recherches de Cohnheim, qui a montré d'une manière évidente les difficultés que rencontre le rétablissement de la circulation dans les vaisseaux ayant été ligaturés.

La méthode décrite est de tout point semblable à celle employée dans leurs recherches sur les conséquences de l'anémie du rein par Overbeck, Hermann, Litten, Germont, Grawitz, Boccardi et Malerba (1), et spécialement par Boccardi (2) dans son travail sur la manière de se comporter du rein envers quelques bacilles, et par le Dr Antonnelli (3) de Pise dans ses recherches sur les néphrites expérimentales, secondaires à l'inoculation de différents microorga-

---

(1) Ricerche su la Fisiopatologia del rene. *Estratto dal Resoconto della R. Accademia medica-chirurgica*, *pel* 1887.

(2) Nuove ricerche sulla Fisiologia patologica del rene. *Giornale internazionale di scienze mediche*, anno X, fasc. 10, 1888.

(3) *Archivio della Riforma medica*, mai 1889.

nismes : bactéridie charbonneuse, pneumocoque, staphylocoque, etc.

La culture de *B. coli* dont je me suis servi dans ces expériences m'avait été fournie par l'Institut d'hygiène. Les recherches furent commencées après en avoir déterminé le degré de virulence, qui, pour les cobayes, était de 0,18 p. 100, et après avoir nettement établi son pouvoir pyogène à l'égard des lapins. Je n'ai pas fait précéder mes recherches d'une étude sur les lésions histologiques du rein à la suite de la ligature simple de l'artère, vu qu'il existe un accord pour ainsi dire parfait à cet égard entre les différents expérimentateurs qui sont se occupés de cette question.

En vue de déterminer la durée de la vie du *B. coli* dans le sang, les expériences, toujours faites sur des lapins, furent modifiées de la manière suivante : une culture de 48 heures était inoculée par la voie intraveineuse en quantité variant de 5/10 à 9/10 de centimètre cube et diluée avec de l'eau stérilisée. En outre, une anse de platine de la culture était chaque fois diluée dans 10 centimètres cubes d'eau stérilisée dont une anse était alors inoculée dans de la gélatine pour rechercher approximativement le nombre de colonies auxquelles une quantité déterminée de culture pouvait donner naissance. Après désinfection de la peau de l'oreille on recueillait ensuite, chez le lapin inoculé, déjà 10 minutes après l'opération et ensuite après des temps variables, un peu de sang en piquant l'oreille avec une aiguille stérilisée, et on en faisait des plaques de gélatine en se servant de la même anse de platine que précédemment.

Comparant ainsi le nombre des colonies données par l'ensemencement de la culture diluée et du sang, et d'autre part celles données par le sang par rapport au moment de l'ensemencement et à la quantité de culture inoculée, j'ai obtenu des résultats permettant de formuler un jugement. Les colonies étaient étudiées d'après leurs caractères extérieurs et, à titre de contrôle, au moyen de préparations colorées.

I

Inoculation de cultures dans le rein sain

Expérience I

Lapin mâle du poids de 1,900 grammes. On injecte dans la veine de l'oreille 1 centimètre cube de culture de *B. coli* diluée dans 3 centimètres cubes d'eau stérilisée. Cinq heures après l'inoculation, on recueille l'urine et, au moyen de l'anse de platine, on ensemence des tubes de gélatine avec les dilutions habituelles et on fait trois plaques dans des boîtes de Pétri. La recherche de l'albumine et des cylindres rénaux donne un résultat négatif. Environ 10 heures après l'inoculation, le lapin, qui avant déjà était très abattu, meurt. Après en avoir pratiqué l'autopsie, une anse de platine d'urine recueillie directement dans la vessie est ensemencée dans un tube de gélatine, et on en fait trois plaques d'Esmarch. Le reste de l'urine est aspiré avec une seringue pour être examiné chimiquement et microscopiquement. Les reins sont conservés dans l'alcool absolu. Le résultat est négatif. Les boîtes de Pétri et les tubes d'Esmarch ne contiennent aucunes colonies après 3 et 16 jours.

Expérience II

Lapin pesant 1,800 grammes. Après avoir injecté dans la veine de l'oreille 8/10 de centimètre de culture pure de b. coli, on recueille l'urine après 5 heures, 10 heures, 2 et 5 jours. Les analyses chimique, microscopique et bactériologique donnent un résultat négatif.

L'animal resté vif et sans perte d'appétit est sacrifié après 10 jours ; on ne trouve aucunes lésions microscopiques du rein. Les reins sont conservées dans l'alcool absolu.

Expérience III

Lapin de 1,400 grammes. Inoculation de 6/10 de centimètre cube de culture pure diluée. L'urine recueillie après 5 et 10 heures et plus, comme dans le cas précédent, donne un résultat négatif à l'examen chimique, microscopique et bactériologique (tubes d'Esmarch). On sacrifie l'animal après 12 jours, on en fait l'autopsie et on conserve les reins.

Expérience IV

Lapin pesant 1,370 grammes. Inoculé avec 1/2 centimètre cube de culture diluée dans la veine fémorale. L'analyse des urines donne, comme précédemment, des résultats négatifs. Après 10 jours l'animal est sacrifié pour enlever les reins et les conserver dans l'alcool. En répétant l'expérience avec des cultures de 36 et 52 heures, on obtient constamment les mêmes résultats.

On peut donc répondre maintenant à la première question. Quand les reins sont normaux, la dose de 1 centimètre cube de culture pure de *B. coli* de 24 heures peut, comme dans la première expérience, provoquer la mort d'un lapin de forte taille ; mais ni chez celui-ci ni chez les autres restés en vie et sacrifiés seulement longtemps après on n'arrive à constater le passage du bacille à travers le filtre que constitue le rein à son état normal.

II

Inoculation de cultures dans un rein lésé

Expérience V

Lapin de 1,400 grammes. On pratique la ligature de l'artère rénale du rein gauche pendant 45 minutes.

Après 24 heures, et après avoir constaté le bon état de l'animal, on injecte dans la veine marginale de l'oreille 1/2 centimètre cube de culture pure de *B. coli* diluée. Les urines recueillies après 2 et 15 heures donnent un résultat négatif à l'examen chimique et microscopique. Les cultures sur gélatine restent stériles. Après 10 heures, toutefois, l'urine, dont l'examen chimique et microscopique était resté négatif, donne naissance, cultivée en gélatine, à un développement manifeste de colonies. Celles-ci forment à la superficie des taches légèrement jaunes au milieu, à bords dentelés moins colorés et à surface striée et granuleuse; les colonies situées dans la profondeur sont comme des taches brun-foncé avec des stratifications concentriques.

Les piqûres sur gélatine donnèrent une colonie plus étendue à la surface que dans la profondeur, d'une couleur blanc-jaunâtre. La coloration à la fuchsine et au violet de gentiane montre, enfin, des bacilles de même forme et de même dimension que ceux de la culture pure de *B. coli*, dont on avait aussi fait des préparations colorées avant de pratiquer l'injection intraveineuse.

Les urines recueillies 2 et 5 jours après l'inoculation donnèrent toujours un résultat positif, mais seulement à l'examen bactériologique; le nombre des colonies alla toutefois constamment en décroissant. Après 10 jours on sacrifia l'animal; à l'autopsie, le rein droit fut trouvé normal; le rein gauche, plus gros et plus consistant, adhérait sur une zone notable à la cicatrice de la paroi lombaire. Quelques préparations colorées faites avec le suc de coupes pratiquées dans les deux reins donnèrent un résultat négatif. Les reins furent conservés dans l'alcool absolu.

Expérience VI

Lapin de 1,750 grammes. Artère rénale ligaturée pendant une heure; après 24 heures, on enlève la ligature et on injecte 6/10 de centimètre cube de culture pure diluée dans la veine marginale de l'oreille. L'analyse

chimique, microscopique et bactériologique de l'urine recueillie 2 et 5 heures après l'inoculation donne un résultat négatif; après 10 heures l'examen bactériologique donne un résultat positif; les colonies qui ont poussé dans les boîtes de Pétri présentent les mêmes caractères que les précédentes; les cultures par piqûre et les colorations donnent des résultats identiques.

Au bout de 8 jours, l'animal est sacrifié, après avoir obtenu jusqu'au cinquième jour des cultures des urines recueillies, tandis que l'examen chimique et microscopique donnait toujours des résultats négatifs. Les reins, dont le suc coloré sur lamelles donne un résultat négatif, sont mis dans l'alcool absolu.

Expériences VII et VIII

Lapin de 1,670 grammes. L'artère rénale reste ligaturée pendant une 1 heure 1/2.

Lapin de 1,840 grammes. L'artère reste ligaturée pendant 2 heures. Vingt-quatre heures après avoir enlevé la ligature, on inocule à chacun des deux 6/10 de centimètre cube de culture pure diluée. Les urines recueillies 10 heures après l'inoculation donnent chez les deux un résultat positif, mais seulement à l'analyse bactériologique. Les colonies présentent les mêmes caractères que ceux décrits précédemment. L'analyse est répétée plusieurs fois, toujours avec le même résultat.

Les animaux sont sacrifiés plus tard et les reins sont mis dans l'alcol absolu.

Expérience IX

Lapin de 1,630 grammes. L'artère émulgente est ligaturée pendant 1 heure 1/2. Inoculation, 24 heures plus tard, de 7/10 de centimètre cubes de culture diluée. Les urines recueillies après 10 heures se troublent légèrement, quand on les chauffe; une autre portion filtrée et chauffée reste

claire. Le trouble était donc dû à la présence de sels, Absence de cylindres. L'analyse bactériologique donne un résultat positif, pareil à celui des cas précédents ; il en est de même quand on répète l'analyse. Dans la troisième analyse, seulement, on trouve, dans l'une des boîtes de Petri, en outre des colonies caractéristiques du *B. coli*, quelques colonies différentes, qui, à l'examen, se montrent composées de microcoques. Dans les préparations colorées du suc du rein gauche, on trouve des formes bacillaires.

Expérience X

Lapin de 1,950 grammes. L'artère émulgente reste ligaturée pendant 1 heure 1/2. Trois heures plus tard, inoculation de 1 centimètre cube de culture pure diluée. L'animal meurt après 5 heures. L'analyse chimique, microscopique et bactériologique de l'urine, recueillie directement dans la vessie, donne un résultat négatif. Les reins sont conservés dans l'alcool absolu. Je ne crois pas nécessaire de rapporter les résultats des autres recherches, faites en vue de confirmer celles que j'ai exposées ; il serait superflu de répéter les mêmes faits.

On voit, d'après ce que je viens de relater, que la seconde série d'expériences a donné un tout autre résultat que la première. Le *locus minoris resistentiæ*, créé dans le rein par la ligature de l'artère et le traumatisme de l'organe, rendu inévitable par la nature même du procédé opératoire, a permis aux germes, circulant dans le sang de l'animal, de s'éliminer par cette voie. Les caractères des colonies données par les urines, ceux des cultures par piqûre et ceux des préparations colorées, identiques à ceux du *B. coli*, qui étaient contrôlés chaque fois avant l'expérience, ainsi que la stérilité des urines des lapins, inoculés de la même manière, mais dont les reins ne présentaient pas de lésions, sont la confirmation la plus évidente de mon affirmation.

III

Inoculations faites en vue de déterminer la durée de la vie du B. coli dans le sang

Expérience I

Deux lapins, pesant l'un 1,750 grammes, l'autre 1,530 grammes. Inoculation dans la veine marginale de l'oreille, de 1/2 centimètre cube de culture diluée. Une anse de la culture diluée donne approximativement 340 colonies. Une anse de sang extrait après 10 minutes, a donné :

		Chez le lapin I :	2	colonies
Après	1 heure	»	5	»
»	2 heures	»	8	»
»	3 »	»	8	»
»	4 »	»	12	»
»	5 »	»	15	»
»	20 »	»	10	»
»	40 »	»	8	»
»	60 »	»	6	»
»	5 jours enfin	»	0	»

		Chez le lapin II :	1	colonie
Après	1 heure	»	4	colonies
»	2 heures	»	5	»
»	3 »	»	10	»
»	4 »	»	9	»
»	5 »	»	12	»
»	20 »	»	12	»
»	40 »	»	10	»
»	60 »	»	12	»
»	5 jours enfin	»	2	»

Les deux lapins survécurent, conservant tout le temps un bon appétit et l'aspect d'animaux bien portants.

Expérience II

Deux lapins, l'un de 1,800 grammes, l'autre de 1,650 grammes. Une anse de la culture diluée donne 230 colonies ; on en injecte 9/10 de centimètre cube. Une anse du sang, extrait 10 heures après l'inoculation, donne :

	Chez le lapin I :	30 colonies
Après 13 heures	»	50 »
» 19 »	»	105 »
	Chez le lapin II :	45 colonies
Après 13 heures	»	80 »
» 19 »	»	col. innombrables.

Environ une heure plus tard, le lapin II meurt après avoir passé par des phases de dépression, toujours croissantes, et après 27 heures le lapin I meurt également. Son sang cultivé, comme dans le cas précédent, après 24 heures, donne un nombre extraordinaire de colonies.

Expérience III

Lapin de 1,800 grammes. Une anse de la culture diluée donne 310 colonies. Inoculation de 7/10 de centimètre cube de la culture diluée.

Après 10 heures :	45 colonies.	
» 20 »	70 »	
» 44 »	130 »	L'animal se montre abattu.
» 60 »	140 »	
» 80 »	60 »	
» 104 »	10 »	
8 jours, quelques colonies à peine		

L'animal reste en vie et son état est normal.

Je passe sur d'autres expériences, pratiquées pour con-

trôler celles que je viens d'exposer, et qui donnèrent des résultats absolument identiques.

En examinant, dans chaque cas, les cultures du sang, j'ai rencontré plusieurs fois, à côté du *B. coli*, d'autres colonies composées de microcoques.

Si l'on se reporte aux résultats de ces expériences et que l'on compare le nombre de colonies fournies par une anse des cultures diluées dans 10 centimètres cubes d'eau stérilisée avec le nombre de celles fournies par une anse de platine de même grandeur du sang de l'animal après les inoculations, on constate facilement que, quand la dose de culture inoculée oscille entre 5/10 et 6/10 de centimètre cube, le nombre des colonies du sang n'atteint jamais celui des cultures diluées; que, quand, par contre, on porte la dose aux environs de 1 centimètre cube, le sang donne un nombre extraordinaire de colonies, infiniment supérieur à celui des cultures diluées et que l'animal succombe. Ce microorganisme peut vivre dans le sang jusqu'au cinquième et sixième jour qui suit l'inoculation, et ces expériences démontrent à nouveau ce que l'on avait constaté au sujet de l'élimination par les reins.

Le Bacillus coli et la néphrite

Après avoir ainsi vu quel était le sort du *Bacillus coli* circulant dans le sang, soit que le rein fût intact, soit qu'il fût lésé, j'ai poursuivi ces recherches pour déterminer si le germe avec lequel j'expérimentais, et qui possédait une virulence notable et un pouvoir pyogène marqué, était capable de produire un processus inflammatoire spécial pendant son élimination à travers un organe dont la résistance aux agents morbides était diminuée.

Une première donnée pour répondre à cette question m'était déjà fournie par les recherches de la seconde série, dans lesquelles on avait constamment noté l'absence d'albumine et de cylindres rénaux dans les urines, même quand l'analyse bactériologique donnait toujours un résultat positif, absence qui en raison de sa grande importance

tendait à exclure l'idée d'un processus néphritique aigu. J'ai cependant voulu m'assurer du fait par l'examen histologique.

Les résultats de l'examen de nombreuses coupes des reins opérés et sains étant concordants pour ainsi dire dans tous les cas, je les résume dans des considérations d'ensemble pour éviter des répétitions inutiles.

Chez les lapins non opérés, les reins étaient normaux ; chez les opérés l'examen histologique n'a permis de constater, dans le rein droit, qu'une fonction plus active, celui-ci remplaçant le rein gauche. Les altérations du rein gauche étaient, par contre, assez marquées. Les coupes faites au microtome et traitées à l'hématoxyline de Bizzozero en solution diluée à l'éosine et au carmin de lithium accusaient une série de lésions caractéristiques. La partie la plus atteinte du rein était représentée par la zone tubulaire dans laquelle on constatait des altérations épithéliales marquées. Dans les tubes contournés on constatait la disparition si caractéristique de la striation basale des éléments épithéliaux, et le protoplasme paraissait notablement raréfié et granuleux. En divers points les éléments épithéliaux étaient gonflés et le peu de réaction à l'égard des substances colorantes ordinaires indiquait la disparition marquée des granulations chromatiques. Dans d'autres zones, le processus nécrotique était encore plus avancé et ensuite de la désagrégation du protoplasme cellulaire dans les masses granuleuses caractéristiques, seul le noyau, fortement altéré lui-même, restait adhérent à la paroi du tube avec une petite portion de protoplasme périnucléaire. Les glomérules étaient rapetissés et un peu plissés ; les noyaux de leurs épithéliums n'étaient pas très distincts, l'épithélium des capsules était un peu gonflé et en quelques endroits exfolié. Le tissu connectif interstitiel, qui, dans la masse propre de l'organe, n'était qu'en peu d'endroits en état de prolifération vraie, se montrait au contraire assez épaissi dans la portion sous-capsulaire de l'organe, et on apercevait en quelques endroits de cette zone du détritus granuleux, évidemment le résidu de quelque petit foyer d'hémorrhagie sous-capsulaire. Des tentatives répétées de coloration des bacilles, faites

quelquefois avec le professeur Manfredi, donnèrent constamment des résultats négatifs ou tellement incertains qu'il était impossible d'affirmer la présence du *Bacillus coli* dans les coupes du parenchyme rénal. Ainsi qu'on le voit, l'examen histologique des reins opérés fait constater.

1° Des lésions intenses et diffuses, mais toujours de nature régressive;

2° Limitation à peu près exclusive des altérations à la zone tubulaire; les glomérules étaient épargnés ou seulement légèrement atteints;

3° Absence presque certaine des bacilles dans les coupes du parenchyme rénal.

Si, avec ces données, l'on compare ce qu'ont écrit dans leurs remarquables travaux Litten, Germont, Boccardi, Boccardi et Malerba, on voit que, à part quelques légères différences dues à la nature des recherches, les phénomènes que j'ai relevés correspondent, dans tous leurs détails, aux altérations notées par eux dans les reins à la suite de la seule ligature de l'artère. La légère prolifération du tissu connectif sous-capsulaire que j'ai parfois rencontrée peut bien être seulement l'effet de la diffusion, dans le rein, du processus inflammatoire cicatriciel de la plaie lombaire.

Dans les cas, au contraire, dans lesquels avec un processus opératoire à peu près identique l'inoculation de germes pathogènes est suivie du développement de la néphrite dans le rein lésé, les caractères histo-pathologiques dominants se traduisent par un processus actif de phlogose, caractérisée par une abondante infiltration de petits éléments cellulaires spécialement dans la zone corticale (1) par une exsudation vasculaire, suivie dans certains cas, de la formation de véritables abcès, par une thrombose parasitaire des capillaires avec lésions de dégénérescence secondaires, comme on l'a remarqué pour le staphylocoque pyogène blanc, la bactéridie charbonneuse ou le bacille diphtéritique.

Dans les expériences rapportées rien de pareil. Le

---

[1] Pernice et Scagliosi, Contributo all'etiologia delle nefriti. *Riforma medica*, Giugno, 1894.

Bacillus coli introduit dans la circulation, bien que virulent et doué d'un pouvoir pyogène marqué, ne trouve, quand il a pénétré dans le rein à la suite d'une lésion préexistante à son introduction dans le sang, qu'une seule voie pour sortir de l'organisme, et cela sans laisser aucune trace de son passage ou d'une localisation spéciale.

Existe-t-il donc une contradiction évidente entre les recherches expérimentales négatives et les observations cliniques à résultats positifs ?

En considérant les choses d'une manière générale, je ne nierai pas qu'il n'y ait une part de vérité dans l'opinion de ceux qui admettraient une telle contradiction. Toutefois, si l'on pénètre plus avant dans l'étude minutieuse des faits et de leurs conditions spéciales, l'aspect de la question change. Si, d'une part, en effet, la recherche expérimentale mène à refuser au *B. coli* introduit dans la circulation le pouvoir que possèdent d'autres bactéries de déterminer des néphrites, l'observation clinique montre, d'autre part, que les cas de néphrite primitive attribués au seul *B. coli*, si tant est qu'ils existent, sont du moins assez rares, étant donnée la fréquence des désordres des voies digestives, dans lesquels l'augmentation de virulence du germe en rend aisée la pénétration dans la circulation, par les petites lésions de continuité dont on peut vérifier si facilement la présence dans le revêtement épithélial de la muqueuse. Dans les mêmes maladies intestinales accompagnées de lésions ulcératives de la muqueuse (typhus, dysenterie, poisons corrosifs, passage de corps étrangers) offrant une brèche ouverte à la pénétration du *B. coli* dans le sang, les néphrites, outre qu'elles ne sont pas le fait le plus fréquent, ne peuvent pas non plus, quand elles existent, être mises d'une manière indiscutable sur le compte de ce microorganisme. Pour la diphtérite, l'érysipèle, le charbon, au contraire, la clinique d'abord et l'expérimentation ensuite ont montré l'action pathogène habituelle des microbes de ces maladies sur le rein.

Ainsi, en étudiant les choses séparément, on voit que l'accord le plus complet entre la recherche expérimentale et l'observation clinique prend la place de la contradiction. On a, au contraire, fréquemment découvert la présence du

B. coli, dans les lésions des voies urinaires inférieures, du bassinet, des uretères, de la vessie, de l'urèthre; mais ce qui est vrai pour le rein ne s'applique pas à ces organes.

C'est un point dont je m'occuperai plus loin.

On peut se demander maintenant si le rein est réfractaire à l'action pathogène du *B. coli*, et quelle en est la cause? Mettant de côté les hypothèses, je m'en tiendrai uniquement à ce que l'expérience a démontré.

Les moyens fondamentaux de défense paraissent être de deux espèces; l'un est dirigé contre tous microbes, l'autre est particulier au *Bacillus coli*.

Le rein oppose, sans que l'on sache bien si c'est à cause de sa structure ou à cause de sa fonction, ou pour ces deux raisons ensemble, une résistance notable à tous les germes morbides. Ce fait, que la clinique avait déjà relevé en notant l'absence de néphrite dans bien des cas d'affections de nature infectieuse, bien que la fonction spéciale du rein l'expose au passage continuel des substances toxiques produites par les bactéries ainsi qu'au passage de ces germes mêmes, a récemment été étudié et confirmé par les recherches expérimentales.

Rattone et Foà, inoculant directement dans le rein du lapin une culture de pneumocoques, ne réussirent pas à y produire une néphrite spéciale. Boccardi, inoculant à un lapin, auquel il avait préalablement ligaturé l'artère rénale, une culture charbonneuse atténuée, n'a pas réussi, bien qu'il eût fait une nombreuse série de coupes, à retrouver le bacille dans le rein; ayant répété l'expérience avec une culture très virulente, il trouva la bactéridie d'une manière évidente dans les coupes.

Ainsi, pour déterminer une néphrite, un microbe doit vaincre cette résistance relative.

L'autre moyen de défense, spécial à l'égard du *B. coli*, paraît clairement résulter de la présence de l'urée dans l'urine. Renault, surtout, a pu, dans un récent travail, établir rigoureusement la grande importance de ce fait. Pour déterminer d'abord si le *B. coli* possède la propriété de décomposer l'urée, ce que nie Morelle, ce dont doute Krogius et ce qu'affirme Lebland, il recueillit de l'urine dans des vases stériles, la répartit sans la filtrer dans des

tubes stérilisés et la stérilisa par un séjour de 10 minutes à l'autoclave à 108 degrés, en l'abandonnant encore à titre de contrôle, pendant 24 heures, à l'étuve, à 37 degrés. Ayant ainsi préparé l'expérience, il ensemença dans ces tubes les divers types de *B. coli* qui servaient à ses recherches, et après les avoir laissés pendant 8 et ensuite pendant 15 jours à l'étuve à 37 degrés, il put constater que la réaction des urines restait acide comme celle du tube de contrôle : l'urée n'avait donc pas été décomposée. Il ensemença ensuite le *B. coli* dans un mélange d'urée, de peptone et d'eau distillée ; le *B. coli* put y végéter grâce à la présence de la peptone, mais il ne put décomposer la moindre trace d'urée ; en ajoutant à la même solution de peptone 5 p. 100 d'urée, il vit la culture rester maigre, presque stérile, même après 15 jours, et ne présenter aucune trace d'indol.

J'ai voulu reprendre intégralement les expériences de Renault, et je suis arrivé absolument aux mêmes résultats.

On ne saurait objecter que les expériences *in vitro* ne peuvent être appliquées qu'avec réserve à l'interprétation du fait expérimental, pour le motif qu'en suite de la lésion rénale, l'urée diminuerait dans les urines. Je ne nierai certainement pas que de graves lésions des épithéliums des canalicules aient pour conséquence une légère diminution dans la production de l'urée ; mais la chose importe peu, puisque nous savons aujourd'hui que cette substance se forme dans les muscles, en traces aussi dans le sang et surtout dans le foie, comme l'ont clairement démontré les travaux de Stolmikow et ceux encore plus récents de Schröder qui arrive même à en attribuer la production exclusive au foie.

En cas de lésion du rein, l'action de l'urée peut, par cela, s'expliquer de la même manière. Si l'on veut donc tirer une conclusion logique des expériences rapportées, dans lesquelles on note, à côté de l'action nuisible de l'urée, l'influence utile de la peptone sur la vitalité du *B. coli*, il faut admettre que ce n'est que dans les cas d'affections caractérisées par une diminution notable de l'urée, et mieux encore dans ceux accompagnés en même temps de peptonurie, que l'irritation produite dans les reins, par l'élimination des produits morbides, pourra

vaincre la résistance de l'organe et permettre au *B. coli*, présent dans la circulation, de traverser le rein et d'y créer un processus morbide spécifique.

Deux autres faits résultent encore de mes travaux et méritent d'être relevés :

1° L'indépendance de l'élimination des bacilles, à travers le rein, à l'égard de la déperdition d'albumine, ainsi que l'avaient déjà constaté Silvestrini et Boccardi ;

2° L'absence constante d'albumine dans les urines des lapins opérés bien que l'examen histologique révèle des altérations étendues de l'épithélium tubulaire. Ce fait a également été relevé par Boccardi et par d'autres expérimentateurs.

La seule interprétation possible de ces deux faits est d'admettre que, si les bacilles introduits dans la circulation sont capables, quand l'intégrité du filtre rénal fait défaut en un point quelconque, de traverser celui-ci et de s'éliminer avec les urines, l'albumine, elle, ne peut s'éliminer que s'il existe une lésion, siégeant pour ainsi dire exclusivement dans les glomérules et les capsules, sans qu'une lésion des épithéliums des tubes suffise. Ce n'est qu'en se plaçant à ce point de vue que l'on peut comprendre dans certains cas la présence dans les urines des bacilles seulement, et dans d'autres cas, la présence d'albumine et des bacilles.

Après avoir parlé des reins, voyons quels rapports existent entre le *B. coli* et les affections des voies urinaires.

Autant, comme on l'a vu, la recherche du *B. coli*, dans les cas de néphrite seule, donne des résultats rares et incertains, autant ceux-ci sont clairs et nombreux quand on étudie l'urine des malades, atteints de lésions des voies secondaires ; de plus, on constate, dans ce cas, que le bacille n'est pas seulement pathogène pour la muqueuse de la vessie, des uretères, du bassinet rénal, mais que secondairement, partant d'en bas, il réussit aussi à surmonter la résistance du rein.

Nombreuses sont les observations de cystites, de pyélites, accompagnées de néphrite. L'interprétation de ces faits est aussi possible, en dépit des résultats expérimen-

taux. A première vue, il paraît contradictoire d'affirmer la possibilité d'une action pathogène du *B. coli* sur des organes constamment baignés par un liquide dans lequel se trouve de l'urée, ainsi que cela arrive dans le rein, substance que l'on a montrée être nuisible à la vie du bacille ; mais, l'expérience démontre ici aussi que cette contradiction n'existe pas. Tant que l'urée reste inaltérée dans l'urine, l'action pathogène du *B. coli* n'est pas possible. Hallé, Albarran, Rebland, n'ont pas réussi à produire des cystites par l'injection dans la vessie de cultures pures de *B. coli*, recueilli dans des cas de cystites. Dans les urines de personnes bien portantes, Renault, Pansini et Gavronski (1), dans l'urèthre normal de la femme, ont réussi à constater la présence inoffensive du *B. coli*. Les reins ne seraient ainsi pas seuls protégés par l'urée, toutes les voies urinaires secondaires jouiraient aussi de la même protection. Mais, comment alors se fait-il que malgré tout l'infection de ces dernières par le *B. coli* est néanmoins si fréquente? Le fait ne peut être nié, mais, en l'interprétant, il ne faut pas seulement se borner à rapporter la lésion exclusivement à l'action pathogène de ce microorganisme. Dans les urines de personnes bien portantes, avons-nous dit, la présence du *B. coli* a été constatée ; il peut pénétrer de l'urèthre dans l'intérieur de la vessie, et, de là, plus haut, transporté par des sondes ou des bougies, et, si tout reste normal, il demeure un hôte inoffensif ; si, au contraire, des altérations existent le long de la voie, un état congestif, comme celui qu'amènent chez la femme la ménopause, la grossesse, et même la menstruation, ou chez l'homme une tumeur ou un calcul de la vessie, conditions dans lesquelles l'épithélium protecteur des voies urinaires s'altère; si l'intégrité anatomique de ces organes est encore lésée d'une manière plus profonde, comme par la lithotritie, par un accouchement long et laborieux, par le passage d'un gros calcul par l'urèthre, par des paralysies vésicales, avec processus inflammatoire et production de pus consécutifs, par une

(1) Musculus, *Pfüger's Archiv*, 1878, n° 12, p. 214.

augmentation des phénomènes fermentaires, susceptibles de transformer l'urée en ammoniaque et en acide carbonique, ferment dont Musculus (2) soutient avoir isolé des traces, même dans les urines normales, ou par la pénétration de germes, venus de l'extérieur et capables de produire la fermentation de cette substance (3), alors le *B. coli*, arrivé dans la place et n'y trouvant pas d'obstacles, est mis en mesure d'exercer son pouvoir pathogène. Dans le cas de maladies générales, également accompagnées de diminution notable de l'urée et de présence de peptone dans les urines, le bacille, arrivé de dehors, pourrait bien exercer son action pathogène dans les voies urinaires, les conditions favorables de développement étant les mêmes, bien que pour une autre cause.

Les lésions de ces voies ou aussi d'autres organes, accompagnées de modifications profondes dans la composition des urines, ainsi que l'action des ferments ou germes susceptibles de produire la fermentation de l'urée, paraissent permettre au *B. coli* de devenir pathogène pour les voies urinaires, en partant de l'urèthre pour étendre son action jusqu'au rein, d'où les cystites et, plus fréquemment encore, les pyélites et les pyélo-néphrites.

J'avais déjà terminé le présent travail et formulé les conclusions que j'ai rapportées, quand parut la publication de Schmidt et Aschoff sur la pyélo-néphrite. Les recherches de ces auteurs fournissent la preuve expérimentale de ce que l'observatoion clinique avait signalé. Ils pratiquèrent l'examen bactériologique des urines de divers malades atteints de pyélo-néphrite et, y ayant constaté la présence du *B. coli*, ils voulurent établir par la voie expérimentale s'il existe un rapport de cause à effet entre cette maladie et ce microorganisme. Ils firent avec ce bacille, dont ils avaient fait des cultures dans chaque cas, des expériences spéciales sur des lapins, ligaturant l'uretère et injectant des cul-

---

(2) L'existence du ferment soluble de l'urée a été mise hors de doute par le Dr Miquel, qui l'a préparé en quantité quelconque, en faisant croître les ferments figurés de l'urée dans du bouillon de peptone légèrement alcalinisé. On trouvera dans ces *Annales* de nombreux articles consacrés à l'étude des propriétés de cette diastase. N. D. L. R.

(3) *Münch. med. Wochenschrift*, 1894, n° 11.

tures pures, à dose variable, dans la partie située au-dessous de la ligature; ils firent également des expériences comparatives pour déterminer l'effet de la ligature seule. Le résultat des expériences faites avec le *B. coli* isolé des urines de différents malades ne fut pas identique. Dans les 4 premiers cas, le *B. coli* resta dans le bassinet et dans les canalicules sans y produire aucun désordre ; dans aucun point, voisin des foyers bacillaires, on ne rencontra d'altérations des tissus; l'hyperémie du parenchyme et les altérations épithéliales du bassinet étaient identiques à celles qui étaient la suite de la simple ligature de l'uretère. Dans d'autres cas, au contraire, l'inoculation du *B. coli* recueilli sur d'autres malades fournit des résultats positifs, autorisant les auteurs à conclure que les altérations inflammatoires spéciales qu'ils avaient rencontrées étaient rigoureusement imputables à la présence des bacilles dans les tissus.

Ainsi, mes expériences et celles de Schmidt et Aschoff se complètent mutuellement et les unes et les autres fournissent la meilleure preuve de l'exactitude des observations cliniques qu'elles étaient destinées à contrôler. Le travail précité donne, en outre, une nouvelle preuve de l'action variée des divers types de microorganismes compris sous le nom de *B. coli*, et l'on serait autorisé à conclure que, tout en reconnaissant à ce bacille le pouvoir de devenir pathogène, dans certaines circonstances, pour les voies urinaires et le rein, ce pouvoir n'est cependant pas une propriété commune aux différents types.

L'importance de ce fait, on le voit facilement, est grande, et il engage à être très réservé dans l'affirmation d'un rapport de cause à effet, dans chaque cas, entre la présence du *B. coli* dans les urines et la maladie : le bacille peut fort bien être présent sans avoir rien à faire avec les lésions.

CONCLUSIONS

De ce que j'ai exposé on peut conclure :

1° Que le *B. coli* introduit dans la circulation n'est pas éliminé de l'organisme par le rein quand celui-ci est sain ;

2° Que, quand le rein est lésé, le bacille traverse ce filtre et se rencontre facilement dans les urines.

3° Que même son passage à travers un rein lésé ne détermine pas de processus néphritique spécial, comme celui que provoquent, ainsi qu'il a été démontré, d'autres germes pathogènes ;

4° Que, inoculé dans le sang, à dose non mortelle, il est capable d'y rester vivant pendant quelques jours.

REVUES ET ANALYSES[1]

M. Sawtschenko. — **Contribution à l'étude de la sérothérapie dans le choléra** (*Soc. des médecins de Kieff*, 1894)

L'auteur a entrepris dans le laboratoire du prof. Podwissodski une série de recherches pour élucider les questions suivantes : Peut-on immuniser les animaux par les cultures mortes du bacille virgule contre les cultures vivantes? Peut-on immuniser l'homme et les animaux par le sérum des animaux immunisés? Peut-on traiter le choléra par le sérum des animaux réfractaires à cette maladie?

Les résultats obtenus concordent bien avec ceux obtenus par les autres auteurs pour l'immunisation des animaux par les cultures mortes et la vaccination par le sérum immunisé. Quant au traitement par le même sérum des animaux atteints de choléra, les résultats sont différents.

Le sérum employé par l'auteur avait un pouvoir immunisateur tel, qu'injecté à la dose de 0 gr. 01 centigramme il préservait les cobayes auxquels on avait préalablement injecté une dose mortelle du virus cholérique. Mais, une fois les symptômes du choléra déclarés, le sérum est incapable de les arrêter.

Les expériences ont démontré qu'un lapin immunisé, auquel on injecte une dose mortelle de culture du bacille du choléra, n'en meurt pas. Mais si l'on injecte une dose 10 fois plus forte, l'animal succombe, et l'examen du sang démontre l'absence presque complète des bacilles virgules. Les lapins immunisés, morts ainsi, succombent donc par suite de l'introduction, avec la culture, d'un poison inorganisé, ou, en d'autres termes, le lapin peut être rendu réfractaire au bacille virgule vivant, et être empoisonné en même temps par les toxines sécrétées par ce bacille.

Si l'on tue la culture du bacille du choléra en la chauffant à 60 degrés et si on l'injecte ensuite aux lapins, les animaux succombent aussi bien que par l'injection de cultures vivantes. Il en est de même des lapins immunisés.

Il résulte de ces expériences qu'on immunise les lapins contre les bacilles vivants, mais non contre les toxines qu'ils élaborent.

---

(1) Les travaux qui rentrent dans le cadre des *Annales de micrographie* seront annoncés ou analysés au fur et à mesure de leur réception au bureau du journal.

Si l'on injecte des grandes quantités de culture vivante avec 3 ou 4 centimètres cubes du sérum immunisé, les lapins succombent quand même, mais on ne trouve dans le sang que peu ou pas de bactéries. Et, quelles que soient les doses du sérum immunisé introduit simultanément avec des doses mortelles de culture morte, les animaux succombent toujours. Il en est de même si on mélange préalablement le sérum à la culture morte et si on le chauffe à 37 degrés pendant 2 à 5 heures.

L'auteur a injecté à 2 malades cholériques, à la période d'algidité, jusqu'à 20 centimètres cubes de sérum immunisé et n'a vu aucune amélioration jusqu'à la mort.

Ces résultats semblent en contradiction avec les résultats obtenus par la sérothérapie dans le tétanos, la pneumonie, etc., et constituent en quelque sorte un fait isolé.

Il résulte de ces expériences que les animaux immunisés élaborent non pas une *antitoxine*, mais une *immunoprotéine* qui les préserve des bacilles vivants, laquelle ne neutralise pas d'une façon immédiate les toxines qu'ils élaborent. Donc la sérothérapie est impossible dans les infections aiguës, où une grande quantité de toxines est brusquement introduite dans l'organisme ; mais ce traitement peut rendre des services dans les infections chroniques.

Mme El.

M. Korotneff. — **Rhopalocephalus canceromatosus** (Wratsch, 1893)

L'auteur rappelle, dans un court résumé, l'historique de la question du cancer, maladie parasitaire, et décrit un cas de cancroïde de la lèvre qui lui a servi de sujet au travail qu'il expose.

L'histologie de cette tumeur ne présente rien de particulier. On y trouvait des perles cancéreuses de tout âge. Entre les cellules épithéliales, et surtout dans leur intérieur, on voyait un parasite spécial, *en quantités énormes*, auquel l'auteur a donné le nom de *Rhopalocephalus canceromatosus*. La forme adulte de ce parasite présente un ruban long et étroit, avec un élargissement en massue de son extrémité antérieure ; son extrémité postérieure est incurvée par défaut d'espace libre. Son extrémité antérieure renflée se continue sans démarcation aucune avec le corps du parasite. Son aspect général rappelle en quelque sorte un ver solitaire jeune, récemment sorti du cysticerque. La tête épaissie renferme un noyau, ou plutôt une opacité grenue, sans contours nets et munie d'espèces de pseudopodes peu accusés. Il n'y a ni nucléole ni filament chromatique. La masse de ce noyau est formée de substance chromatophile, surtout accusée par la coloration avec le violet de gentiane et immersion consécutive de la préparation dans l'acide picrique. Le

noyau se colorait alors en rouge foncé, tranchant sur le fond jaune du reste du corps du parasite. Cette coloration rouge brun est surtout caractéristique, car les noyaux des cellules épithéliales sont colorés, par le même procédé, en violet très foncé, presque noir.

Le protoplasma du parasite est finement granuleux, sans grains réfringents et sans vacuoles. D'après l'auteur, tout ce qui précède permet de ranger le *Rhopalocephalus canceromatosus* parmi les protozoaires de la classe des rhizopodes, car la queue rubanée peut être considérée comme un pseudopode considérable, devenu peut-être un prolongement constant. Cependant, les rhizopodes ont une particularité qui semble manquer chez le *Rhopalocephalus;* chez ce dernier, l'endoplasme et l'ectoplasme ne sont pas distincts l'un de l'autre (1).

Par la méthode de Biondi, on a aussi une coloration caractéristique du protoplasma : il est de couleur jaune rosé sale, ce qui permet de le distinguer des éléments du voisinage. Les éléments même les plus jeunes du *Rhopalocephalus* sont colorés en jaune rosé.

La cellule qui renferme le *Rhopalocephalus* a des limites peu nettes, et il est très probable que le *Rhopalocephalus* ultra-développé sort de l'enceinte de la cellule qui le renferme et dont le noyau est situé près de la tête renflée du parasite.

L'auteur a pu suivre le développement de ce parasite. Au premier stade du développement, il se présente sous forme d'un corpuscule ovoïde, situé près du noyau cellulaire et renfermant un noyau faiblement colorable. La situation reste la même pendant tout le cours de son développement. Le noyau est toujours mal limité. Le parasite lui-même occupe les vacuoles des cellules épithéliales. On peut trouver des globules lymphatiques autour, à noyau fragmenté.

Le parasite inclus présente parfois aussi une ébauche de division, mais qui ne se traduit pas par une modification quelconque de son noyau. Parfois le parasite est dès l'abord inclus dans deux cellules à la fois, et dans ce cas le noyau a une forme irrégulière.

Il serait certainement prématuré, dit M. Korotneff, de parler de l'étiologie du cancer sous la dépendance de ce parasite; il faudrait d'abord réussir à le cultiver et à l'inoculer. Mais les rapports du *Rhopalocephalus* avec la tumeur déjà bien développée, le rôle qu'il joue vis-à-vis des éléments cancéreux qui l'avoisinent méritent une description plus détaillée.

Situé d'abord dans l'espace intercellulaire le parasite s'introduit à l'intérieur de la cellule, qui cesse bientôt d'être indifférente à l'hôte qui l'habite. Mais cette réaction ne se traduit pas par dégradation et destruction, mais au contraire par l'accroissement et l'hypernu-

---

(1) Ultérieurement l'auteur a eu l'occasion de se convaincre que le *Rhopalocephalus* est certainement une grégarine.

trition. Ce fait peut s'expliquer de la même façon que pour les myxosporidies (Korotneff, *Zeitschrift für Wissenschafliche Zoologie*, 1892) : le parasite, avant de détruire son hôte (ce qui aurait amené sa propre mort), est obligé de se préparer un terrain propice à son existence.

Sa présence dans la cellule provoque (probablement par les toxines sécrétées par le microorganisme) une hypertrophie de cette cellule. Ce processus hypertrophique ne reste pas sans action sur les éléments environnants qui, sous l'influence de la pression centrifuge de la cellule hypertrophiée d'une part, de la pression centripète des tissus résistants de l'autre, s'étirent, s'amincissent et se disposent en croissant autour de la cellule centrale. Cette cellule deviendra ultérieurement le centre de la perle cancereuse dévelopée de cette manière. Parfois le centre est formé de deux cellules au lieu d'une seule, et ces cas s'observent quand le parasite occupe dès le début deux cellules voisines.

Dans un stade ultérieur, on trouve au centre du globe épidermique un parasite à trois noyaux entouré de plusieurs parasites individualisés.

Toute cette formation est entourée d'un système de cercles concentriques et des courbes irrégulières, falciformes, caractéristiques de la perle cancéreuse. M. Korotneff ajoute que, dans le cas de cancer qu'il a étudié, il n'y a pas une seule perle qui n'eût un ou plusieurs parasites dans son centre ; les perles développées en possédaient même des foyers entiers.

Cependant, cet aspect manque dans les perles cancéreuses très vieilles, ayant subi une dégénérescence granuleuse. Cette dernière semble avoir une action funeste sur le parasite lui-même.

Cette interprétation concorde mieux avec les faits anatomo-pathologiques que l'explication qu'on a donnée jusqu'à présent, c'est-à-dire que la perle cancéreuse est la partie la moins nourrie de la tumeur. Si cette hypothèse était vraisemblable, comment pourrait-on alors expliquer la présence au centre même de la perle d'une cellule qui, loin d'être atrophiée, est au contraire hypertrophiée.

De plus, un centre, auquel l'accès des cellules lymphatiques est libre, ne peut être considéré comme privé d'éléments nutritifs.

Reprenant alors les recherches de ses précurseurs, M. Korotneff ne retrouve qu'une vague ressemblance de son parasite avec ceux décrits par Savtschenko et Soudakewitsch.

Tous les autres parasites décrits n'ont rien de commun avec le *Rhopalocephalus canceromatosus*. Ce sont probablement des coccidies, et d'après l'auteur il existe dans les cancers non pas une, mais plusieurs espèces de coccidies. Leur présence ne donne pas lieu à des formations identiques à celles décrites par lui.

M[me] El.

M. H. Vincent. — Étude sur le parasite du « pied de Madura » (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1894, n° 3)

La maladie de Madura consiste au début en un gonflement diffus du pied, sur lequel se montrent de petites tumeurs arrondies du volume d'un pois ou d'une noisette, dures dès l'abord, se ramollissant ensuite et pouvant s'ouvrir spontanément, en donnant issue à du pus contenant des grumeaux grisâtres, jaunâtres ou noirs : d'où la variété « pâle » et la variété *mélanique* « truffoïde » (Bristowe) de l'affection.

M. Vincent a eu l'occasion d'observer avec M. Gémy un cas de la variété pâle de la maladie de Madura et a pu déceler un parasite spécial auquel il donne le nom de *Streptotrix Maduræ.*

A l'œil nu, les grumeaux des nodosités ou des bulles du membre atteint ressemblent à des grains d'actinomycose. Leur volume est celui d'une tête d'épingle, leur forme arrondie ou ovoïde, leur couleur blanc jaunâtre, leur consistance caséeuse. Ils sont insolubles dans la potasse et l'acide acétique. Colorés par le liquide de Löffler ou par la fuchsine, ils paraissent, à un grossissement de 400-500 diamètres, formés par des filaments enchevêtrés ou des débris mycéliens.

Les corpuscules caractéristiques sont donc constitués tout entiers par un fin mycélium, très dense, résultant de l'intrication de ces filaments. A la périphérie, les filaments paraissent pourvus de ramifications d'où partent des rameaux secondaires. Ces ramifications sont *vraies*. En résumé, il s'agit d'un parasite du genre *Streptotrix.*

Les rameaux n'excèdent pas 1μ-$1\mu,5$ d'épaisseur; ils ont une disposition rayonnée très nette à la périphérie, comme dans l'actinomycose, mais sous forme d'une crosse ou en massue.

Dans certains points, on constate parfois des renflements alternatifs avec des étranglements, le rameau prend un aspect sinueux. Il s'agit là probablement de formes d'involution dues au séjour dans les tissus, car on ne les retrouve pas dans les cultures.

A un fort grossissement, le protoplasma semble discontinu en certains points, ici condensé, là raréfié. Parfois les filaments ressemblent à des chapelets de microcoques à éléments anormalement espacés. La matière colorante, ne se fixant pas également sur tous les points, simule un mycélium avec ses arthrospores. En effet, cette apparence pseudo-sporulée n'existe que dans les préparations traitées par la méthode de Gram, tandis que le liquide de Ziehl teint le protoplasma uniformément. Les filaments du *Streptotrix Maduræ* ne sont pas entourés de gaine et sont dépourvus de cloisons transversales.

Les milieux les plus favorables pour la culture du microbe sont des infusions végétales non neutralisées, par conséquent légère-

ment acides ; le liquide ensemencé fonce de couleur à la longue et devient légèrement alcalin. Le microbe se développe à la température ordinaire et surtout à 37 degrés. Au-dessus de 40, il périt. Son développement est d'autant plus riche que l'accès d'air est plus facile. Il commence dès le 4e ou 5e jour. Les cultures se présentent sous forme de petits flocons grisâtres, parfois adhérents à la paroi du vase, mais dont la plupart tombent au fond. Au 20e-30e jour, ils ont le volume d'un petit pois, parfois bruns au centre, et deviennent roses ou rouges au contact de l'air. La culture peut se prolonger assez longtemps. La couche du fond du verre ne dépasse cependant pas, ou rarement, 1/2 à 1 centimètre. Le liquide reste toujours limpide. A la surface, on voit se former très souvent une efflorescence blanche formée par des spores. La culture ne dégage pas d'odeur de moisi.

Le *Streptotrix Maduræ* forme sur la gélatine, le long de la piqûre et à la surface, une culture blanche peu abondante.

Dans le bouillon ordinaire, liquide de Cohn, eau albumineuse, etc., le développement du parasite est très médiocre, même pour ensemencements successifs. Le milieu le plus propre est constitué par :

Infusion de foin ou de pomme de terre.	100	centimètres cubes.
Gélatine...........................	9	grammes.
Glycérine	4	—
Glycose............................	4	—

Le tout neutralisé et stérilisé.

Il ne liquéfie pas la gélatine.

Son développement est nul dans l'œuf et le sérum, peu actif sur la gélose ; la gélose glyco-glycérinée lui convient mieux, il y forme des colonies saillantes, parfois du volume d'un pois, ombiliquées au centre et rappelant les pustules varioliques. Ces colonies sont très adhérentes et presque cornées.

Il se multiplie assez bien dans le lait stérilisé qu'il ne coagule pas, mais le peptonise lentement. Sur la pomme de terre à 37 degrés le *Streptotrix* se développe bien, formant des colonies mamelonnées ou muriformes, parfois grenues. A leur développement complet, chaque sphère mycélienne est creusée au centre; le même aspect du parasite se retrouve dans les lésions du pied. A la longue, les colonies deviennent roses ou rouges, coloration qui est d'autant plus intense que le contact de l'air est plus fréquent et que la pomme de terre est plus acide. Quelques-unes des colonies sont recouvertes d'une fine poudre blanche formée par des spores.

Sur le navet, la carotte, le chou, etc., les cultures, tout en étant très riches parfois, sont toujours plus maigres que sur la pomme de terre.

Le *Streptotrix Maduræ* est aérobie, car les cultures dans le vide, l'acide carbonique, le gaz d'éclairage ont échoué.

Dans les cultures anciennes, l'extrémité des filaments mycéliens se fragmente parfois en segments réguliers, ovoïdes, plus larges que le filament lui-même. Ce sont des rameaux fructifères analogues à ceux des autres *Streptotrix*, décrits par Sauvageau et Radois. Dans la goutte suspendue on peut suivre le mode de formation des ramifications du *Streptotrix Maduræ*.

Le parasite se colore bien par des dérivés basiques d'aniline. La présence des spores donne au parasite une longévité prononcée, car sa culture séchée fournit des cultures après 18 et 21 mois. Les spores se développent surtout dans les points en contact avec l'air : à la surface de l'infusion du foin, à la surface des cultures sur pomme de terre. Mais la présence de l'oxygène de l'air n'est pas nécessaire pour la sporulation du parasite, car on retrouve des spores en quantité abondante dans le dépôt des vieilles cultures. Ce sont des cellules ovoïdes de 1 μ,5 de longueur sur 2 μ de largeur, très réfringentes, unies par 2-3 en courtes chaînettes. Leur contour est net. Elles se colorent très bien par la méthode de Gram et les couleurs d'aniline, ce qui les distingue des spores de bactériacées.

Les spores sont tuées par une température de 85 degrés durant 3 minutes ; elles résistent à 75 degrés pendant 5 minutes. La culture non sporulée périt à 60 degrés en 3-5 minutes.

Le *Streptotrix* n'est pas pathogène pour les animaux, car les inoculations ont toutes échoué.

Au point de vue anatomo-pathologique, on trouve que le centre du nodule que forme la zone dégénérée est occupé par le bloc mycélien formant un feutrage à la périphérie, presque dépourvu des filaments à sa partie centrale.

Autour du nodule on trouve des éléments embryonnaires, de petites cellules arrondies avec des cellules fusiformes et plates, plus rares.

A mesure qu'on s'éloigne du centre, les grosses cellules dominent, mais les *cellules géantes* sont très rares. L'infiltration embryonnaire se poursuit en dehors des limites de la tumeur. Jamais on n'a trouvé de zones vitrifiées ou calcifiées, comme dans l'actinomycose ; par contre, les vaisseaux embryonnaires sont nombreux et expliquent l'infiltration hémorragique.

Les tissus qui confinent à la périphérie du nodule semblent striés à un fort grossissement, aspect dû vraisemblablement, d'après l'auteur, à la dégénérescence des filaments du *Streptotrix* qui ne se colorent plus.

M. Vincent passe ensuite à la détermination du parasite. D'après tous ces caractères décrits, il doit appartenir aux mucédinées du genre d'oospora (Walroth). La nature de sa culture et les inoculations démontrent qu'il ne ressemble pas aux espèces décrites jusqu'à présent. Il *diffère de l'actinomycose* par maints caractères, et, si l'on

peut les confondre d'après l'aspect morphologique, les cultures, les inoculations, la marche clinique des deux affections, leur distribution géographique, l'intégrité des ganglions dans la maladie de Madura, le siège de l'affection, sa marche chronique, etc., les différencient pleinement. La différence des cultures des deux microorganismes se résume dans le tableau suivant :

Cultures	Actinomyces	*Streptotrix Maduræ*
1° Bouillon de bœuf peptonisé	Culture abondante	Culture médiocre.
2° Infusion stérilisée de foin ou de paille	Développement nul	Milieu nutritif par excellence.
3° Gélatine peptone ordinaire	Liquéfie	Ne liquéfie pas.
4° Gélatine à l'infusion de foin	Culture blanchâtre très faible	Développement plus rapide, couleur rose ou rouge à la surface.
5° Gélose glycérinée	Taches blanches, puis grisâtres, plissées	Colonies blanches, puis rougeâtres, ombiliquées.
6° Pomme de terre	Colonies denses, mamelonnées, jaunes ou blanches cerclées de noir. P. de t. brunit	Belle culture rose rouge vif ou rouge noir, ne brunit pas le substratum.
7° Chou, navet, carotte	Ne s'y cultive pas	S'y cultive.
8° Sérum	S'y développe	Ne s'y développe pas.
9° Œuf	S'y développe	Ne s'y développe pas.
10° Culture dans le vide	Anaérobie facultative	N'y pousse pas.
11° Inoculations	Inoculables	N'est inoculable à aucun animal.

Les analogies qui existent entre les deux microorganismes résultent de ce fait qu'ils appartiennent à un genre botanique commun.

On ne peut affirmer si la forme pâle et la forme noire de la maladie de Madura sont dues à la même variété de microbe. Mme El.

L'Éditeur-Gérant: Georges CARRÉ.

Tours. — Imprimerie Deslis Frères.

ANNALES
DE MICROGRAPHIE

CONTRIBUTION
A LA
MORPHOLOGIE ET A LA BIOLOGIE
DES BLASTOMYCÈTES
qui se développent dans les sucs de divers fruits

PAR
LE PROFESSEUR FRANCESCO SANFELICE
Institut d'hygiène de l'Université royale de Cagliari

I

L'étude des blastomycètes est intimement liée à deux noms, à ceux de Pasteur et de Hansen. Dans ses recherches classiques sur la bière, Pasteur avait démontré ce que Linné et Cagniard-Latour avaient déjà deviné, savoir que toute fermentation et toute putréfaction sont produites par des microorganismes.

Cependant, toute vraie que fût cette théorie, on retrouve dans les travaux de Pasteur quelques-unes des erreurs de ses prédécesseurs, attendu que l'on n'avait pas encore trouvé de méthode exacte pour obtenir des cultures pures des diverses espèces de microorganismes susceptibles de provoquer des fermentations, ce qui fait que l'auteur lui-même ne sait quelquefois pas à quels microorganismes attribuer les propriétés fermentaires, aux schizomycètes, aux hyphomycètes ou aux blastomycètes.

En 1883, Hansen, établissant la théorie que quelques-unes des maladies les plus fréquentes de la bière ne sont

pas causées par des bactéries, mais par des espèces déterminées de saccharomycètes, et démontrant que les noms de *Saccharomyces cerevisiæ*, *Saccharomyces Pastorianus*, *Saccharomyces ellipsoïdeus*, employés par Rees, ne représentaient pas une seule, mais différentes espèces, avait admis que les espèces comprises sous la dénomination systématique de *Saccharomyces cerevisiæ* sont susceptibles de donner des produits de nature chimique diverse.

Se basant sur cela, Hansen fit des expériences avec des espèces isolées, expériences dont les résultats reçurent, dans la suite, une large application dans la pratique. Ces premières recherches furent suivies d'autres travaux dus à des expérimentateurs, dont les uns, suivirent les vues de Pasteur, les autres celles de Hansen.

Ces recherches, toutefois, et spécialement celles exécutées dans ces dernières années, ont été dirigées du côté des blastomycètes qui déterminent la fermentation du moût de vin et du moût de bière, et fort rares sont les travaux ayant en vue les blastomycètes qui se développent dans les sucs des fruits et les fermentations qu'ils sont susceptibles d'y produire.

Kayser (1) a fait des recherches spéciales sur les levures du cidre et sur celles de l'ananas (2). Dans le cidre il a très fréquemment trouvé le *Saccharomyces mali* Duclaux et le *Saccharomyces mali* Risler, deux espèces dont la description est toutefois restée un peu vague, de manière qu'il est fort difficile de les comparer avec d'autres espèces bien connues. Dans son travail sur les ferments de l'ananas, l'auteur donne une description assez détaillée d'une levure et d'une moisissure. La levure est composée de globules elliptiques, elle se multiplie par bourgeonnement, ne produit pas de spores et se distingue d'autres levures par la propriété de développer une odeur suave, qu'elle communique tant aux terrains nutritifs solides qu'aux milieux liquides dans lesquels on la cultive. La moisissure

---

(1) 1890. Kayser. Études sur la fermentation du cidre. *Annales de l'Institut Pasteur*, IV, p. 321.

(2) 1891. Kayser. Note sur les levures de l'ananas. *Annales de l'Institut Pasteur*, V, p. 456.

est une espèce d'*oïdium* dont le mycélium possède des filaments peu ramifiés, et qui, sur les terrains nutritifs solides, a un aspect blanchâtre et cotonneux. Cette moisissure a la propriété de communiquer une odeur d'ananas aux liquides dans lesquels on la cultive, spécialement dans ceux auxquels on a ajouté de la glycose. Nous verrons dans la suite que cet oïdium se développe fréquemment dans les sucs de divers fruits.

Selon l'auteur, tant la levure que l'oïdium font fermenter la saccharose, la glycose, la lactose et la maltose. La quantité d'alcool produite par la levure dans les liquides contenant de la glycose et de la saccharose est en proportion normale avec le sucre disparu ; son action fermentaire sur la lactose et sur la maltose est moins marquée. L'oïdium exerce une action fermentaire très faible et produit sur les terrains nutritifs riches en glycose une plus forte proportion d'alcool que sur les terrains riches en saccharose.

A part quelques autres recherches très sommaires de Lasché et d'autres auteurs, qui confirment le fait que l'on rencontre, dans le suc de divers fruits, les mêmes espèces de blastomycètes que celles qui déterminent la fermentation de la bière, on ne saurait guère citer d'autres travaux de quelque importance.

Pour ce motif, j'ai entrepris une série de recherches systématiques sur la morphologie et la biologie des blastomycètes que l'on rencontre constamment dans le suc de divers fruits. En décrivant les diverses espèces, je dirai dans quels fruits elles ont été trouvées.

II

Les sucs de fruits étaient recueillis dans des récipients non stérilisés en quantité de 2 à 300 centimètres cubes, et on les laissait fermenter à la température de la chambre (20, 24, 30 et 35 degrés). En observant ensuite sous le microscope une goutte de liquide, on constatait, d'abord, au bout de combien de temps les

blastomycètes commençaient à se développer. Quand de nombreuses levures se voyaient dans une goutte pendante du liquide, on faisait des plaques après avoir préparé des dilutions dans du bouillon et bien agité celui-ci pour obtenir une répartition égale des germes dans le liquide et bien les séparer les uns des autres. Des quantités variables de ces dilutions étaient ensemencées dans de la gélatine neutre et dans de la gélatine acide, que l'on coulait en plaques dans des boîtes de Pétri. Les colonies, une fois développées, étaient examinées au microscope. Plusieurs gouttes de la gélatine ensemencée et coulée en plaques étaient aussi placées sur des porte-objets concaves, que l'on tenait à la même température que les plaques, et qui servaient principalement à suivre sous le microscope le mode de multiplication des blastomycètes et la formation des colonies. Après avoir bien observé au microscope les caractères des colonies auxquelles les cellules isolées avaient donné naissance, on pouvait mieux juger si les colonies qui s'étaient développées sur les plaques de gélatine étaient dues à la multiplication d'une seule cellule ou de deux cellules différentes. On sait, en effet, que Holm (1), dans 23 séries d'expériences, eut une seule fois des cultures pures, c'est-à-dire 100 colonies produites par 100 cellules, fait qui ne se présenta pas dans les autres séries. L'erreur maximale se produisit dans une série dans laquelle 135 cellules avaient donné naissance à 100 colonies. En vue d'éviter cet inconvénient, j'ai retiré de très bons résultats de la méthode que j'ai suivie et qui consiste à faire des dilutions dans un liquide stérile avec de petites quantités de sucs en fermentation et de bien les agiter.

Des colonies nées sur les plaques de gélatine on faisait des cultures pures par piqûre dans la gélatine et des cultures en stries sur agar. Les cultures pures servaient alors à faire de nouvelles plaques pour voir si l'on obtiendrait des colonies identiques à celles dont provenaient les cultures, et, en cas affirmatif, on procédait à des ensemence-

---

(1) Holm. Des méthodes de culture pure, etc. *Comptes rendus des travaux du Laboratoire de Carlsberg*, III, p. 1.

ments sur pommes de terre stérilisées et sur différents milieux nutritifs liquides.

Les premiers essais effectués en vue d'obtenir sinon des cultures pures, du moins un mélange dans lequel une seule espèce de blastomycètes fût prédominante, sont dus à Pasteur. La méthode qu'il préconisait pour obtenir des levures issues, pour ainsi dire, d'une sélection naturelle, consistait à ensemencer, dans plusieurs petits matras à pointe effilée contenant du moût stérilisé, quelques cellules de levures de vin recueillies au moyen d'un fil de platine stérilisé. La première levure ainsi obtenue se multiplie plusieurs fois de suite dans les petits matras et, dans ces cultures successives, les bactéries, les spores des moisissures, les mycodermes, la levure apiculée sont étouffés par l'acide carbonique de la fermentation prédominante du *Saccharomyces ellipsoïdeus*. En outre, les ensemencements pratiqués successivement avec des levures toujours moins impures donnent finalement des levures qui, bien que composées d'un nombre inconnu de diverses races de saccharomycètes ellipsoïdes, peuvent, cependant, être considérées comme suffisamment pures pour produire une fermentation rapide et complète.

Le second procédé de préparation des levures sélectionnées est dû à Hansen (1), qui, au moyen de cultures sur gélatine, isole les cellules, les fait se multiplier et étudie leurs caractères, spécialement en ce qui a trait à leur pouvoir de décomposer le sucre et le temps nécessaire pour la formation des endospores à diverses températures. Hansen ensemence les cellules sur une couche de gélatine nutritive étalée sur la partie inférieure d'une lamelle de verre fixée sur une petite chambre humide, et suit ainsi leur développement. La méthode de Hansen est, sans doute, la plus rationnelle et la plus rigoureusement scientifique des deux.

---

(1) 1892 Ravizza. Experienze di fermentazione con lieviti purificati e selezionati. *Stazioni agrarie italiane*, XXII, p. 113. — 1892. Jörgensen. Mikroorganismen der Gährungsindustrie. Berlin. — 1888-89. Hansen. Observations sur les levures de bière. *Annales de micrographie*, I, p. 11. — 1891. Hansen. Quelle est la levure pure de Pasteur? *Compte rendu des travaux du laboratoire de Carlsberg*, III, p. 24. — 1861. Lindner. Ueber die Erkennung der Heferassen und ihre photographische Darstellung. *Centralblatt für Bakteriologie*, XII, p. 250.

Il y a, cependant, lieu d'observer que l'auteur ne s'est servi de la méthode de culture sur gélatine que pour l'isolement et qu'il n'y a pas recouru pour étudier les caractères que les blastomycètes ainsi isolés présentent en cultures pures sur les divers milieux nutritifs généralement employés par les bactériologistes. Plus récemment, Cuboni et Pizzigoni (1) ont retiré un grand avantage de la méthode des cultures sur terrains nutritifs solides pour illustrer quelques levures qu'ils ont recontrées dans la lie du vin de Barolo.

Pour les cultures en milieux liquides, Hansen se sert de ballons Pasteur chargés de moût de bière stérilisé, et il emploie des dilutions de levures assez élevées pour qu'une partie seulement des ballons ensemencés se troublent. Ce qui est nouveau dans sa méthode est la découverte d'un signe permettant de distinguer les ballons n'ayant reçu qu'une seule cellule de ceux ensemencés avec plusieurs cellules. Il a, en effet, observé que les cellules que l'on a séparées en les agitant vivement se déposent au fond du récipient pour y former des colonies bien distinctes. Ce dernier procédé de Hansen a été suivi aussi par Lindner, qui isole les levures dans des récipients contenant de la gélatine et du moût de bière.

III

Avant de passer à la description des blastomycètes que j'ai trouvés, il est utile de s'entendre sur les principes admis par les auteurs, et particulièrement par Hansen, qui s'est spécialement occupé de ce point, en ce qui concerne la classification des espèces.

L'idée fondamentale de Hansen dans l'étude des blastomycètes est que la forme, la grandeur et l'aspect de la cellule ne constituent pas des données suffisantes pour établir des caractères spécifiques, parce qu'ils sont sujets

---

(1) 1893. Cuboni e Pizzigoni. Contribuzione allo studio dei fermenti del vino. *Stazioni agrarie sperimentali*, XXV, fasc. 1.

à être modifiés par des agents extérieurs. Les données sur lesquelles Hansen établit les caractères spécifiques sont : 1° l'aspect microscopique ; 2° la formation des ascospores ; 3° la production d'un voile ; 4° la résistance à la température ; 5° la culture sur terrains nutritifs solides ; 6° le mode de se comporter à l'égard des différents sucres. Se basant sur ces caractères, il définit le genre *Saccharomyces* de la manière suivante : blastomycètes généralement dépourvus de mycélium, dont les différentes espèces se présentent sous l'aspect de cellules, de forme et de grandeur différentes ; des procédés spéciaux font voir des noyaux cellulaires ; dans des conditions déterminées, les cellules forment des spores endogènes ; les spores donnent naissance à des cellules par bourgeonnement ; exceptionnellement elles forment un promycélium. Le nombre des spores est de 1 à 10, plus souvent de 1 à 4. Dans certaines conditions, les cellules sécrètent un réseau gélatineux, dans lequel elles sont englobées. La plupart des espèces produisent la fermentation alcoolique (1). Dans le genre *Saccharomyces*, Hansen comprend les espèces suivantes : *Saccharomyces cerevisiæ* I Hansen, *Saccharomyces Pastorianus* I Hansen, *Saccharomyces Pastorianus* II Hansen, *Saccharomyces Pastorianus* III Hansen, *Saccharomyces ellipsoïdeus* I Hansen, *Saccharomyces ellipsoïdeus* II Hansen, *Saccharomyces ilicis* Grönlund, *Saccharomyces aquifolii* Grönlund, *Saccharomyces Marxianus* Hansen, *Saccharomyces exiguus* (Rees) Hansen, *Saccharomyces membranæ faciens* Hansen, *Saccharomyces Hansenii* Zopf, *Saccharomyces Ludwigii* Hansen, *Saccharomyces acidi lactici* Grotenfelt, *Saccharomyces minor* Engel, *Saccharomyces anomalus* Hansen, *Saccharomyces conglomeratus* Rees.

Dans un second groupe, Hansen comprend les genres qui partagent avec les saccharomycètes la propriété de se multiplier par bourgeonnement, mais qui s'en distinguent par le défaut de production de spores endogènes. Dans ce groupe sont compris les torules, le *Saccharomyces apicu-*

---

(1) Jörgensen. *Mikroorganismen der Gährungsindustrie*, p. 143.

latus, qui porte sans raison le nom générique de saccharomycète, le *Mycoderma cerevisiæ* et le *Mycoderma vini*.

En étudiant ensuite l'action des levures alcooliques sur les différentes espèces de sucre, Hansen (1) reconnut que deux caractères, savoir : la propriété de produire la fermentation alcoolique et celle de former un mycélium, n'appartiennent pas à toutes les espèces de saccharomycètes. Ainsi, deux des caractères les plus importants admis par les auteurs qui ont fait l'étude systématique du genre disparaîtraient et il ne resterait plus, comme caractère différentiel entre les deux groupes, que la formation de spores endogènes dans le premier et leur absence dans le second. Les caractères établis par Hansen ne me semblant pas suffisants pour classifier les espèces de blastomycètes, j'ai jugé plus opportun de grouper les diverses espèces que j'ai rencontrées, en m'aidant, en premier lieu, des caractères morphologiques qu'elles présentent dans les cultures sur différents milieux nutritifs solides et liquides, et, en second lieu, des caractères biologiques que les mêmes espèces présentent dans différents milieux nutritifs liquides.

Une première tentative en vue de classer les blastomycètes par groupes a été faite par Hautefeuille et Perry (2). Dans leur étude sur les levures des divers vins des côtes de Nuits et de Beaune, ils les classent en trois groupes. Les levures du premier groupe sont apiculées ; ce sont elles qui commencent la fermentation ; elles la poursuivent dans les cuves et dans 4 cas sur 12 la complètent. Dans les autres 8 cas, le moût en fermentation étant maintenu à la température de 30 degrés, la fermentation est achevée par les levures du second groupe, c'est-à-dire par des levures ellipsoïdes, plus actives que les premières. Les levures que les auteurs placent dans le troisième groupe sont elliptiques ; quand elles sont encore très jeunes, on constate dans leur protoplasme hyalin la présence d'un petit globule sphérique fortement réfringent.

---

(1) 1888-89. Hansen. Action des ferments alcooliques sur les diverses espèces de sucre. *Annales de micrographie*, I, p. 49 et 108.

(2) 1894. Hautefeuille et Perry. Contribution à l'étude des levures. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, CXVIII, p. 589.

En établissant ces groupes, ces auteurs sont, en partie, tombés dans la même erreur que Hansen, vu qu'ils se sont basés seulement sur la forme que les blastomycètes présentent sous le microscope. Or, deux blastomycètes peuvent, sous le microscope, présenter une forme identique et, cependant, se développer d'une manière si différente sur les divers milieux artificiels de culture et présenter des propriétés biologiques si différentes qu'il n'est plus possible de les ranger dans le même groupe.

PREMIER GROUPE

Les espèces de blastomycètes appartenant à ce groupe présentent, sur les plaques de gélatine, des colonies superficielles (*fig.* 6, *pl.* VI), un peu différentes de celles situées dans la profondeur ; tandis que les premières sont grandes comme des têtes d'épingles, rondes, soulevées en forme de coupole sur la superficie du terrain nutritif, de couleur blanche, les secondes sont plus petites, sphériques, à bords nets et de la même couleur. Au microscope, même à un faible grossissement, et cela plus facilement dans les colonies de la surface que dans celles de l'intérieur et spécialement sur les bords, on reconnaît les cellules juxtaposées les unes aux autres (*fig.* 10, *pl.* VI). L'aspect est le même tant dans la gélatine neutre que dans celle qui a été acidifiée avec de l'acide tartrique. Les blastomycètes appartenant à ce groupe n'ont pas la propriété de liquéfier la gélatine. Sur plaques d'agar, la forme des colonies est la même.

Cette forme de colonies a été notée par Cuboni et Pizzigoni comme appartenant au *Saccharomyces ellipsoïdeus*.

Les cultures par piqûre dans la gélatine présentent un développement assez abondant à la surface et le long de la piqûre. Le gazon qui se développe à la surface (*fig.* 1, 2, 3, *pl.* V) reste parfois limité à l'endroit de la piqûre, d'autres fois il s'étend un peu, mais sans jamais recouvrir toute la surface du terrain nutritif. Le long de la piqûre on aperçoit une traînée blanchâtre tirant légèrement sur le jaune, composée d'une série de petites colonies très rappro-

chées. Le développement le long de la piqûre est plus abondant dans la partie voisine de la surface de la gélatine que dans celle rapprochée du fond du tube.

Sur agar de réaction neutre ou légèrement acide, en surface inclinée, on observe un abondant développement avec formation d'une pellicule finement granulée, d'aspect sec, pas brillante, limitée, les premiers jours, au point de la piqûre et qui s'étend plus tard sur la surface entière de l'agar. A la surface du liquide de condensation qui se trouve au fond du tube, on voit quelquefois se développer une pellicule compacte, assez épaisse, qui n'est pas ridée.

Sur pommes de terre stérilisées (*fig*. 7, 9, pl. V), on note le développement d'un gazon assez élevé, à bords nets, mamelonné, de couleur blanche, sec d'aspect, et qui reste limité au centre du disque de pomme de terre.

Quelques variétés de blastomycètes appartenant à ce groupe donnent, cultivées sur pomme de terre, un gazon dont la structure est parfaitement semblable à celle que je viens de décrire, mais dont l'aspect est, au contraire, luisant. Dans quelques cultures sur pommes de terre d'autres variétés de ces blastomycètes on note la présence d'un pigment spécial. Ainsi, j'ai plusieurs fois isolé du suc de citron une espèce qui, cultivée sur pomme de terre, produit constamment une couleur brune. Vingt-quatre à quarante-huit heures après l'ensemencement on note, au centre de la pomme de terre, là où l'ensemencement a été pratiqué, une coloration brunâtre intense, ressemblant à celle que produit le bacille de la morve. A mesure que la culture se développe, la tache brune s'atténue et devient d'un gris sale, tandis que la coloration brunâtre se communique au substratum nutritif, de manière à ce que, après 5 à 6 jours, le gazon gris sale de la culture se détache nettement sur la coloration brunâtre qu'a prise la pomme de terre autour de la culture. Si, de la culture sur pomme de terre, on fait une piqûre sur gélatine, on retrouve l'aspect habituel décrit plus haut, et on ne voit survenir aucune pigmentation. La formation de cette dernière sur la pomme de terre est due à la production de cellules spéciales qui, ainsi que nous le verrons dans la suite, peuvent facilement être reconnues sous le microscope.

Une autre variété chromogène de blastomycètes, appartenant à ce groupe, a été isolée du suc d'orange. Cette variété donne sur la pomme de terre un gazon d'une structure pareille à celle que j'ai décrite plus haut, mais qui en diffère par la présence d'un beau coloris rose. Cette levure paraît être identique avec celle décrite par les auteurs allemands sous le nom de levure rose (*Rosa-Hefe*). La même coloration rose s'observe dans les cultures sur gélatine.

Les blastomycètes appartenant à ce groupe cultivés dans du lait stérilisé s'y développent assez abondamment et n'y produisent aucune modification apparente.

Lorsqu'on les cultive dans des milieux liquides auxquels on a ajouté différentes sortes de sucre (maltose, dextrose, saccharose, lactose), elles se développent abondamment sans troubler le liquide, les unes en produisant une pellicule blanche — le voile —, plus ou moins épaisse, sans rides ; les autres, sans former cette pellicule et se déposant au fond du récipient sous forme d'un dépôt pulvérulent, qui ne se mêle au liquide et ne le trouble que quand on agite le flacon. Ces caractères des cultures sur milieux liquides ont été notés après s'être assuré, par le moyen des plaques de gélatines que les cultures étaient pures.

Examinés au microscope, les blastomycètes de ce groupe présentent des cellules de diverse grandeur, rondes ou légèrement elliptiques (*fig.* 1, 2, 3, *pl.* VII), dont quelques-unes contiennent des granulations plus ou moins marquées, très réfringentes. Les cellules de petites dimensions montrent un protoplasme homogène ; celles qui sont plus grandes ont, à leur centre, une partie beaucoup moins réfringente, dans laquelle on constate le plus souvent la présence d'une granulation brillante. Je n'ai jamais observé de nuclei dans les cellules des blastomycètes appartenant à ce groupe, ce qui concorde avec les observations de Raum. La forme des cellules ne varie pas beaucoup sur les divers terrains nutritifs. Sur la pomme de terre seulement, dans le cas où se produit une pigmentation brune, on voit sous le microscope des cellules elliptiques à contours peu réguliers, qui, dans leur intérieur, contiennent des granulations de pigment brun.

Dans les milieux liquides contenant du sucre, on voit, lorsqu'un voile se forme, prédominer dans celui-ci les cellules à granulations brillantes (*fig.* 20, *pl.* VII), qui s'y trouvent en plus grande proportion que sur les milieux solides, tandis qu'au fond du liquide prédominent les cellules sans granulations.

Lorsqu'on se sert, pour l'ensemencement, d'une colonie née sur une plaque de gélatine, dont on fait des dilutions dans une goutte pendante de gélatine, et que l'on suit le développement des diverses cellules sous le microscope, on constate qu'il se produit, au bout de quelque temps, un petit bourgeon sur un des points de la surface de chaque cellule qui va toujours en grandissant, auquel succède, plus tard, un second bourgeon sur un autre point. Ces cellules filles produisent, à leur tour, d'autres bourgeons donnant autant de petites colonies. Les granulations brillantes ne prennent pas part aux bourgeonnements.

Les granulations brillantes précitées ont été considérées d'abord par Schwann et de Seynes, puis par Rees et Hansen, comme des endospores. Hansen (1) a étudié la sporification chez trois espèces, le *Saccharomyces cerevisiæ*, le *Saccharomyces Ludwigii* et le *Saccharomyces anomalus*. D'après lui, les spores de la première espèce peuvent, dans les premières phases du bourgeonnement, se gonfler de manière à former des cloisons, à la suite de la pression qu'elles exercent réciproquement les unes sur les autres, pendant qu'elles se trouvent encore dans la cellule mère. Quand les spores commencent à germer, la cellule mère se rompt ou se dissout peu à peu. Après la germination, les spores restent souvent unies les unes aux autres, mais elles peuvent aussi se séparer rapidement. Raum (2) qui a fait une étude très soigneuse des diverses espèces de blastomycètes, ne partage pas l'opinion de Hansen et termine la première partie de son travail en citant les paroles de Flügge, qui est d'avis que tous les blastomycètes se composent de cellules se multipliant par bourgeonnement.

---

(1) 1890-91. Hansen. Sur la germination des spores chez les saccharomyces. *Annales de micrographie*, III p. 449.

(2) 1891. Raum. Zur Morphologie und Biologie der Sprosspilze. *Zeitschrift für Hygiene*, X, p. 1.

Raum a trouvé les granulations brillantes dans toutes les espèces de blastomycètes qu'il a examinées, sans toutefois qu'elles constituassent un attribut constant, vu que leur forme, leur disposition et leur nombre peuvent varier. Ces granulations n'ont pas de membrane et se voient tant dans les cellules à l'état de repos que dans celles en voie de prolifération. Moeller (1) et Brefeld sont également opposés à l'opinion de Hansen. Le premier nie que les granulations réfringentes contenues dans les cellules des blastomycètes soient des spores, parce qu'elles ne possèdent pas de membrane, ce que Raum avait aussi démontré, et parce qu'elles ne sont pas douées du pouvoir de germer. Malgré ces travaux, Beyerinck (2), au contraire, a récemment décrit un blastomycète, avec huit granulations brillantes, auxquelles il attribue la valeur des spores.

Toutes les observations que j'ai faites sur les blastomycètes de ce groupe et sur ceux des autres groupes m'ont amené à la conclusion que l'on ne peut absolument pas considérer ces granulations brillantes comme des spores. Pour être sûr de ceci, j'ai eu recours aux procédés de coloration pour voir si les granulations se comportaient d'une manière spéciale à l'égard des substances colorantes. La méthode de coloration dont j'ai usé est la suivante : les préparations sont faites à sec sur des couvre-objets de verre, en laissant s'évaporer spontanément ou à l'aide d'une légère chaleur une goutte d'eau distillée, dans laquelle on a bien réparti avec une aiguille de platine une parcelle d'une culture pure. On traite d'abord la préparation avec une solution d'ammoniaque à 5 p. 100, pendant quelques secondes, en chauffant ; puis, après l'avoir lavée, on y verse quelques gouttes de fuchsine carbolisée, et on chauffe pendant quelques secondes ; on lave à l'alcool, jusqu'à ce que plus aucun nuage de couleur ne se dégage du couvre-objet, et, après avoir de nouveau lavé celui-ci dans l'eau, on colore au bleu de méthylène. Les résultats que l'on obtient avec

---

(1) 1892. Moeller. Ueber den Zellkern und die Sporen der Hefe. *Centralblatt für Bakteriologie*, XVI, p. 49.

(2) 1894. Beyerinck. Schizosaccharomyces octosporus, eine achtsporige Alkoholhefe. *Centralblatt für Bakteriologie*, XVI, p. 49.

ce procédé, excellent pour mettre en évidence les spores des schizomycètes, sont très variés. Le plus souvent (*fig.* 9, 10, 11, 12, *pl.* VII), les granulations réfringentes prennent la couleur rouge, tandis que le reste de la cellule se colore en bleu; mais, d'autres fois, on voit le contraire. Ce résultat est, sans doute, en rapport avec le plus ou moins de durée du lavage dans l'alcool et montre que la substance réfringente, qui assume la forme de granulations dans les cellules des blastomycètes, n'a pas la propriété de retenir les matières colorantes, quand on les traite à l'alcool, mais seulement celle de se colorer avec plus d'intensité. Pour ce motif, il faut plutôt lui attribuer la valeur d'une substance nucléaire que d'une substance sporigène.

Un autre fait qui parle peu en faveur de l'idée que la substance plus réfringente des cellules des blastomycètes serait une substance sporigène est celui qu'elle se colore également avec les méthodes de coloration plus simples sans l'aide de la chaleur et sans qu'il faille recourir à l'action de mordants, tandis que les vraies spores étant pourvues d'une membrane résistante ne se colorent pas par les procédés de coloration plus simples. En outre, si les granulations réfringentes avaient la valeur de spores et étaient destinées à la reproduction, elles devraient montrer de la constance dans leurs formes et prendre part au bourgeonnement, ce que l'on ne voit jamais.

Les blastomycètes appartenant à ce groupe ont été isolés du suc de tous les fruits examinés, savoir : du suc de citron, d'orange, de raisin, de sorbe, de nèfle, de poire, de pomme, de cerise, de pêche, de tomate, de figue, de prune et de melon. Vu leur ressemblance avec quelques espèces décrites comme saccharomycètes, on peut donner aux représentants de ce groupe le nom générique de *Saccharomyces*. Il serait fort difficile d'établir leur identité avec des espèces déjà décrites, attendu que les descriptions de celles-ci sont tellement vagues qu'elles peuvent s'appliquer à plusieurs variétés de ce groupe.

Il est certain que l'on a jusqu'ici créé plus d'espèces diverses qu'il n'en existe réellement dans la nature, et il faut s'attendre à ce que, avec une description des blastomycètes du vin et de la bière meilleure que celle que nous possédons

actuellement, les observateurs apportent quelques modifications aux classifications.

Les espèces appartenant à ce groupe, comme aussi celles que je décrirai dans la suite, sont très répandues dans l'air et se trouvent en particulier sur l'écorce de ces divers fruits. Si l'on prend soin de nettoyer l'écorce et de recueillir les sucs en suivant toutes les règles de l'antisepsie, on ne constate pas, même lorsqu'on laisse le récipient ouvert, une multiplication aussi abondante de blastomycètes que quand on recueille le suc sans appliquer les principes de la stérilisation.

A l'appui de ce fait, je dois faire remarquer que Hansen (1) a constaté que les fruits mûrs constituent le meilleur milieu nutritif pour le *Saccharomyces apiculatus*. En outre, Kœhler (2) a isolé d'une eau impure le *Saccharomyces membranæfaciens*, ce qui démontre la diffusion des blastomycètes dans la nature.

(*A suivre.*)

---

(1) 1890-91. HANSEN. Nouvelles recherches sur la circulation du *Saccharomyces apiculatus* dans la nature. *Annales de Micrographie*, III, p. 76.

(2) 1893. KOEHLER. *Saccharomyces membranæfaciens*. Hansen. *Centralblatt für Bakteriologie*, XIII, p. 131.

DE LA DÉSINFECTION

DES

POUSSIÈRES SÈCHES DES APPARTEMENTS

Par le Dr P. MIQUEL

CHAPITRE X

DE LA VALEUR DÉSINFECTANTE DES VAPEURS DE QUELQUES HYDROCARBURES ET DE QUELQUES-UNS DE LEURS DÉRIVÉS.

Les hydrocarbures saturés et non saturés, tels que les pétroles, la benzine et ses homologues, la naphtaline, etc., n'ont jamais été considérés comme de bons antiseptiques. On a voulu, il est vrai, faire à la naphtaline une certaine réputation à l'égard de son pouvoir destructif sur les bactéries, mais on parviendra, je crois, difficilement à faire accepter ce produit dans la lutte contre les microbes pathogènes et vulgaires. Au contraire, la naphtaline rend tous les jours de grands services pour détruire certains insectes, qui s'attaquent aux plumes, aux peaux sèches, aux habits de laine, etc...

Parmi les combinaisons oxygénées de la benzine, l'acide phénique représente un désinfectant type, dont l'usage est très répandu et dont les bienfaits, dans l'art de guérir les plaies, ont été constatés par tous les praticiens. Ce corps sert de base à un pansement justement célèbre, appliqué partout et dû au chirurgien Lister, qu'il est juste de compter au nombre des grands bienfaiteurs de l'humanité.

Mais autant l'acide phénique est précieux pour panser les blessures résultant des traumatismes accidentels ou des

opérations de la chirurgie, autant l'acide phénique se montre infidèle dans la médecine interne et d'une efficacité douteuse dans la désinfection des poussières. On peut en dire autant de l'iodoforme, pourtant si utile dans le pansement des plaies et des ulcères.

Ainsi donc, un même produit peut être assez rarement applicable à deux fins, et on a véritablement tort de vouloir exiger d'une même substance des facultés parasiticides universelles, parce que, dans certains cas particuliers, elle fait preuve d'une puissance antiseptique sinon parfaite, du moins convenable.

Le chlore et le brome passent, à juste titre, comme des désinfectants radicaux et toujours efficaces; on doit, néanmoins, dans la pratique de la désinfection, étudier attentivement les cas dans lesquels ils peuvent être employés. Par conséquent, on voit surgir, à tout instant, des questions d'espèces qu'on peut arriver aisément à résoudre par le choix raisonné des antiseptiques.

Pétrole

Le pétrole ordinaire ou lampant, qui a servi à mes essais, possède un pouvoir antiseptique très faible. Au bout de 4 jours, ses vapeurs n'ont pu parvenir à détruire la moitié des germes de bactéries répandues dans les poussières des appartements.

Expérience I

Action des vapeurs de pétrole sur les poussières sèches

Température moyenne = 16°,6 Pression moyenne = 755,1

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées exposées aux vapeurs de pétrole		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures	
48 heures	6,120	125	»	»	17,7
72 »	5,750	130	»	»	22,7
96 »	4,370	140	7,430	260	41,2

Le volume de pétrole évaporé en 4 jours s'est élevé à 56 centimètres cubes par mètre cube d'air.

Expérience II

Action des vapeurs de pétrole sur les poussières sèches

Température moyenne = 16°,0 Pression moyenne = 763,9

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées				Perte p. 100 des poussières en bactéries
	exposées aux vapeurs de pétrole		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures	
48 heures	3,000	160	»	»	22,0
72 »	2,600	180	»	»	23,0
96 »	1,750	125	3,380	175	48,4

Le volume de pétrole évaporé en 4 jours s'est élevé à 51 centimètres cubes par mètre cube d'air.

Les moisissures sont de même très peu touchées par le pétrole, ce qui vient déprécier encore davantage la valeur aseptique de cette substance, dont l'emploi, du reste, ne serait pas sans danger.

Naphtaline

Cet hydrocarbure solide, émettant à la température ordinaire des vapeurs très désagréables, peut être rangé à côté du pétrole eu égard à son action sur les microbes atmosphériques. Comme je viens de le dire, la naphtaline est utilisée dans l'industrie pour saupoudrer les peaux, les fourrures, afin de les préserver des insectes qui les attaquent et les détériorent; mais, quoi qu'on ait pu écrire sur sa valeur antiseptique, les faits démontrent qu'elle est très faible et qu'elle ne mérite pas de fixer l'attention des hygiénistes.

Expérience I

Action des vapeurs de naphtaline sur les poussières sèches

Température moyenne = 15°,9 Pression moyenne = 758,1

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées				Perte p. 100 des poussières en bactéries
	exposées aux vapeurs de naphtaline		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures	
24 heures	24,750	200	»	»	1,5
48 »	20,300	125	»	»	19,2
72 »	15,125	125	25,120	480	39,8

Le poids de naphtaline volatilisé n'a pas été calculé.

Expérience II

Action des vapeurs de naphtaline sur les poussières sèches

Température moyenne = 19°,8 Pression moyenne = 759,6

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées				Perte p. 100 des poussières en bactéries
	exposées aux vapeurs de naphtaline		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures	
48 heures	10,875	175	»	»	6,3
72 »	7,130	125	»	»	38,7
96 »	5,375	65	11,600	220	53,8

Le poids de naphtaline volatilisé n'a pas été calculé.

Même à une température moyenne relativement élevée (18°,8), les vapeurs de naphtaline n'étendent leur action microbicide qu'à un faible nombre de bactéries; il est vrai que ce corps bout au-dessous de 200 degrés, mais sa faible volatilité à basse température est un défaut qui vient s'ajouter à ceux que ce corps possède déjà, sous le rap-

port de l'odeur et de l'inflammabilité. Autrefois, j'ai dit qu'un bouillon entrait en putréfaction bien qu'il fût rempli de cristaux de naphtaline, les expériences que je publie aujourd'hui viennent donc confirmer celles que j'avais précédemment décrites.

Xylène

Cet homologue supérieur de la benzine est un hydrocarbure beaucoup plus volatil que le précédent; son odeur est beaucoup moins désagréable et, son pouvoir antiseptique beaucoup plus élevé, ce qu'il faut peut-être attribuer à la quantité considérable des vapeurs de ce corps, dont on peut charger les atmosphères closes.

Dans les deux expériences rapportées ci-après, la première a été effectuée à une température voisine de 12 degrés, la seconde vers 17 degrés. Les résultats obtenus sont remarquablement différents : à 12°,2, le xylène a tué, en 4 jours, 76 p. 100 des bactéries des poussières; à 17°,1, près de 99 p. 100. L'action de masse est ici très sensible, comme les faits l'établissent clairement.

Expérience I

Action des vapeurs de xylène sur les poussières sèches

Température moyenne = 12°,2 Pression moyenne = 770,2

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées: exposées aux vapeurs de xylène		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures	
48 heures	1,450	100	»	»	70
72 »	1,330	145	»	»	74
96 »	1,190	115	4,880	260	76

Le volume de xylène évaporé par mètre cube d'air s'est élevé à 128 centimètres cubes.

Expérience II

Action des vapeurs de xylène sur les poussières sèches

Température moyenne = 17°,1   Pression moyenne = 758,2

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées				Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	exposées aux vapeurs de xylène		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques			
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
48 heures	115	00	»	»	97,4	vivantes
72 »	65	00	»	»	98,5	vivantes
96 »	50	00	4,310	165	98,9	vivantes

Le volume de xylène évaporé s'est élevé au bout de 4 jours à 189 centimètres cubes par mètre cube d'air.

Remarque. — Les métaux et autres objets placés sous la cloche n'ont pas été visiblement touchés par les vapeurs de cet hydrocarbure.

Au nombre des spores qui résistent à l'action antiseptique des vapeurs du xylène, il faut comprendre les spores de la bactéridie charbonneuse, de nombreuses variétés du *Bacillus subtilis* et plusieurs microorganismes de la putréfaction. La substance que nous venons de considérer, comme d'ailleurs la suivante, n'est pas appelée à prendre une place parmi les désinfectants pratiques.

Benzine cristallisable

Ce corps, beaucoup plus volatil que le xylène, surpasse ce dernier en énergie vis-à-vis des microbes, mais au prix de l'évaporation d'énormes quantités de liquide, et l'on doit ajouter, au prix des plus grands dangers qu'il ferait courir aux immeubles qu'on voudrait désinfecter avec son secours. Il est simplement curieux d'étudier comment se comportent les hydrocarbures légers sur les germes des bactéries; on peut apprécier qu'ils en tuent beaucoup, mais que leur puissance est tenue en échec par les spores du charbon et des bacilles subtils.

Expérience I

Action des vapeurs de benzine cristallisable sur les poussières sèches

Température moyenne = 17°,3 Pression moyenne = 767,0

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs de benzine cristallisable		Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures	
24 heures	360	25	»	»	93,7
48 »	150	00	»	»	97,4
72 »	35	10	5,700	375	99,4

Le volume de benzine évaporé s'est élevé à 610 centimètres cubes par mètre cube d'air.

Expérience II

Action des vapeurs de benzine cristallisable sur les poussières sèches

Température moyenne = 18°,2 Pression moyenne = 758,4

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs de benzine cristallisable		Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
24 heures	575	125	»	»	95,1	vivantes
48 »	270	75	»	»	97,7	vivantes
72 »	83	12	11,700	260	99,3	vivantes

Le volume de benzine évaporée s'est élevé à 635 centimètres cubes par mètre cube d'air.

Remarque. — Les métaux et objets divers : étoffes, papiers peints, placés dans les vapeurs de benzine, n'ont pas subi de dommages appréciables.

Nitro-benzine

Comme on le sait, ce nom est donné au premier dérivé nitré de la benzine, qu'on rencontre dans le commerce sous le nom d'*essence de mirbane*. Son odeur, qui rapelle

l'essence d'amandes amères, est, pour quelques personnes, souverainement désagréable. L'essence de mirbane est quelquefois employée à Paris pour désodoriser les urinoirs situés dans les édifices publics.

La nitro-benzine est un infertilisant assez puissant, puisque sous le poids de 2,0 p. 1,000 elle s'oppose à la putréfaction du bouillon de bœuf. Répandue en très faible quantité dans l'atmosphère, elle se comporte comme un microbicide d'une certaine efficacité, mais son action est très lente.

Expérience I

Action des vapeurs d'essence de mirbane sur les poussières sèches

Température moyenne = 17°,4 Pression moyenne = 771,7

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées: exposées aux vapeurs d'essence de mirbane		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures	
24 heures	1,250	50	»	»	79,9
48 »	1,060	35	»	»	82,9
72 »	950	00	6,200	280	84,8

Le volume d'essence de mirbane évaporée s'est élevé à 3 centimètres cubes 5 par mètre cube d'air.

Expérience II

Action des vapeurs d'essence de mirbane sur les poussières sèches

Température moyenne = 16°,6 Pression moyenne = 764,5

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées: exposées aux vapeurs d'essence de mirbane		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
48 heures	3,375	12	12,600	225	73,2	vivantes
72 »	1,675	00	»	»	86,9	vivantes
96 »	950	00	11,100	190	91,5	vivantes

Le volume évaporé d'essence de mirbane par mètre cube s'est élevé à 4 centimètres cubes.

Remarque .— Le fer, l'acier, le cuivre, l'argent et l'or ne sont pas attaqués.

Les étoffes et les papiers peints restent sans changement, à l'exception d'un papier verni dont la surface est devenue légèrement gluante.

L'une des raisons qui s'opposeraient à l'introduction de la nitro-benzine dans la pratique de la désinfection pourrait être basée sur l'extrême lenteur avec laquelle elle agit sur les bactéries. Cela mis à part, l'emploi de l'essence de mirbane pour purifier les appartemements serait économique, puisqu'il s'en évapore de très faibles quantités (3 à 4 grammes par mètre cube d'air à la température ordinaire des habitations). Il faut, toutefois, faire remarquer que ce corps laisse indemnes les spores de la bactéridie charbonneuse, et qu'il anéantit, avec beaucoup de difficultés, les germes résistants de plusieurs autres bacilles vulgaires.

Acide phénique

L'acide phénique ou phénol est, sans contredit, l'un des désinfectants les plus répandus dans le public, qui juge souvent l'activité des antiseptiques plutôt par les impressions organoleptiques que par les faits réels fournis par l'expérimentation. Le phénol a une odeur si tenace et si étrangement désagréable qu'il semble devoir *a priori* agir fortement sur les bactéries ; or, cela n'est pas tout à fait exact. Il existe plusieurs légions de microorganismes, la liste n'en a pas encore été exactement dressée, qui redoutent peu les solutions d'acide phénique, même très concentrées. On se sert assez souvent en bactériologie de bouillons phéniqués pour élever certaines races de microbes, et dans ces sortes de cultures on peut apprécier que l'odeur malplaisante du phénol vient s'ajouter aux odeurs, également désagréables, dégagées par les produits formés par les bactéries de la putréfaction.

C'est environ à la dose de 3,5 p. 1,000 que le phénol rend infertile le bouillon de bœuf ; mais si on ensemence

après 5, 10, 15 jours et davantage, ce bouillon resté limpide, on constate que beaucoup de germes de schizophytes existent encore avec toute leur vitalité dans le milieu phéniqué. Dans ce cas, les germes ne sont pas tués, ils sont simplement immobilisés.

S'il est de fréquentes occasions de constater ce fait, c'est bien dans les services de chirurgie, lors du pansement des blessés et des opérés. Les plaies détergées, lavées et pansées à l'acide phénique, restent en bon état d'antisepsie pendant les premières heures, puis, au fur et à mesure que l'acide phénique se volatilise ou est absorbé, le pus acquiert de la fétidité par suite de pullulations bactériennes, et la température du blessé s'élève, si l'on ne refait pas le pansement, dans des limites de temps assez étroites. Il est démontré que ces pyrexies sont dues à la formation de produits morbides, sécrétés par les microbes qui, d'abord localisés sur les plaies, sont plus tard entraînés dans la circulation générale. Il faut donc surveiller les pansements phéniqués et appliquer l'acide phénique d'une façon permanente, si on veut en obtenir les bons résultats qu'il est susceptible de fournir. Dans le service de mon maître, le chirurgien Verneuil, qui manipulait l'acide phénique d'une façon très large, j'ai eu l'occasion d'apprécier que ce corps donnait des résultats très satisfaisants quand il était employé sous la forme de bains ou de pulvérisations fréquentes et prolongées, répétées jusqu'à 4 et 5 fois dans le courant de la journée. Je ne parle pas ici d'opérations de faible importance, mais de mutilations puissantes provoquées par des écrasements, d'amputations de membres, de désarticulations de la cuisse, de l'épaule, etc.. que j'ai vu ordinairement réussir et donner des restaurations de chairs inespérées et des moignons aussi parfaits que possible.

Personne donc ne songe à enlever à l'acide phénique ses succès dans la médecine externe ; j'insisterai moins sur les avantages fort problématiques qu'en a retirés la médecine interne, mais j'établirai sa valeur antiseptique dans la pratique de la désinfection des habitations. Ici l'on se voit obligé d'assimiler le pouvoir microbicide du phénol à celui de l'alcool, de l'eau-de-vie, et de le placer au-dessous de

celui du vinaigre ; cela surprendra peut-être quelques expérimentateurs, mais, enfin, il est bien difficile de se révolter contre les faits qu'il faut toujours accepter quand ils sont nettement démontrés, alors même qu'ils causent de véritables désillusions.

Les vapeurs d'acide phénique pur, comme l'établissent les deux tableaux suivants, peuvent, au voisinage de la température et de la pression normales, parvenir à tuer, au bout de 4 jours d'action, 98 à 99 p. 100 des germes contenus dans les poussières des appartements.

Expérience I

Action des vapeurs d'acide phénique sur les poussières sèches

Température moyenne = 14°,7 Pression moyenne = 759,3

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées				Perte p. 100 des poussières en bactéries
	exposées aux vapeurs d'acide phénique		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures	
48 heures	160	10	»	»	96,9
72 »	145	00	»	»	97,2
96 »	115	10	5,100	210	97,8

Le poids d'acide phénique évaporé n'a pas été évalué.

Expérience II

Action des vapeurs d'acide phénique sur les poussières sèches

Température moyenne = 16°,3 Pression moyenne = 759,5

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées				Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	exposées aux vapeurs d'acide phénique		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques			
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
48 heures	90	12	»	»	98,7	vivantes
72 »	85	10	»	»	98,8	vivantes
96 »	80	10	7,060	245	98,9	vivantes

Le poids d'acide phénique évaporé n'a pas été évalué.

Remarque. — Dans les deux expériences précédentes, les métaux, les étoffes et les papiers peints n'ont pas été sensiblement atteints par les vapeurs du phénol.

Ainsi donc, il résulte des essais qui précèdent que les vapeurs d'acide phénique se montrent incapables de détruire à la température ordinaire, les spores de la bactéridie charbonneuse, d'assez nombreux bacilles vulgaires, et, j'ajouterai, plusieurs microbes des fermentations putrides qui sont, au contraire, rapidement anéantis par des traces d'aldéhyde formique, ou les gaz qui peuvent s'échapper des solutions commerciales d'eau de Javel; cela étant, l'acide phénique passe évidemment au rang des désinfectants de second ordre ; alors, dans de nombreuses circonstances, le phénol devra être considéré comme inefficace, tant à l'état de vapeurs qu'à l'état de solutions plus ou moins concentrées.

On a conseillé de substituer les solutions d'acide phénique aux solutions de sublimé usitées dans la pratique de la désinfection des appartements, au moyen du spray mercurique produit par des pulvérisateurs convenablement construits ; depuis quelque temps, d'ailleurs, on dit beaucoup de mal du bichlorure de mercure, qui paraît, cependant, tenir un rang élevé parmi les antiseptiques d'origine minérale, à côté des sels d'argent et de l'acide osmique. Le sublimé en solution aqueuse se décomposerait très rapidement; il ne mouillerait pas les poussières, et quand il les mouille, il ne tuerait pas les germes qu'elles renferment. Ces diverses affirmations me paraissent bien hasardées : il est d'abord inexact que les solutions de sublimé, additionnées de sel marin, se décomposent rapidement; je possède, depuis plus d'un an, de semblables liqueurs dans mon laboratoire, à tous les degrés de concentration, depuis 1 p. 1,000 jusqu'à 65 p. 100, et je n'ai pas encore eu l'occasion de voir se produire des combinaisons insolubles de mercure au fond des flacons. Évidemment, si l'on jette le sublimé dans des eaux sales, si on le place dans des pulvérisateurs en cuivre, on précipite le mercure, plus ou moins complètement; mais dans les pulvérisateurs en ébonite, en fonte émaillée ou en toute autre substance inattaquable par

le sublimé, le spray obtenu s'il se montre parfois appauvri en principe actif, c'est toujours dans une proportion incapable de nuire à son efficacité microbicide.

On sait que dans les opérations de la pulvérisation, telles qu'elles sont pratiquées par des agents municipaux de la ville de Paris, la solution du sublimé à 1 p. 1,000, toujours salée à 2 p. 1,000, est fabriquée sur place, dans le local même à désinfecter, et employée sur l'heure. En admettant que l'analyse chimique décèle dans le spray un appauvrissement appréciable de mercure, rien n'est plus aisé que de pratiquer les solutions en conséquence, une fois qu'on a calculé ce que les impuretés des eaux de sources employées peuvent précipiter de bichlorure de mercure pendant l'heure que dure la pulvérisation totale du liquide.

Ce qui serait beaucoup plus grave, ce serait le défaut d'action du sublimé sur les germes. Or, l'expérience établit que toutes les spores des poussières sont aisément tuées par ce puissant toxique.

On a, je le sais également, institué plusieurs séries d'expériences de laboratoire, établissant que les germes de certaines affections redoutables peuvent résister pendant quelques temps à l'action des solutions faibles du sublimé ; les spores du charbon, par exemple, placées dans des solutions de sublimé, s'encapsuleraient(?) d'une coque insoluble ; le mercure n'atteindrait pas la vitalité du protoplasme contenu dans le germe; alors les spores mortes pour les milieux habituels de cultures, inoculées aux animaux, après avoir été, au préalable, traitées par le sulfhydrate d'ammonium ou toute autre substance capable de former avec le mercure des combinaisons insolubles, les tueraient aisément. Ces expériences sont certainement exactes, puisque les savants qui les ont publiées sont habiles et parfaitement dignes de foi, mais les choses ne se passent pas ainsi dans la pratique habituelle de la désinfection ; les désinfecteurs, leur opération achevée, ne cherchent pas à atténuer l'action microbicide du mercure par l'hydrogène sulfuré ou les sulfures alcalins. Ils laissent toujours les murs ruisselants de spray sécher lentement dans une pièce saturée d'humidité ; l'on voit alors la solution de sublimé

restée appliquée contre les murs *se concentrer progressivement*, passer par des teneurs *sans cesse croissantes* en mercure, jusqu'au moment où l'eau, ne pouvant plus tenir en solution le bichlorure de mercure, le dépose en cristaux microscopiques sur les objets mouillés par le spray. Si l'on s'ingénie à accumuler expérimentalement un grand nombre de germes en un point déterminé, à les faire pénétrer dans des milieux poreux qui sont, plus tard, inaccessibles au spray, il est clair que les germes non touchés par les solutions de mercure restent parfaitement vivants; mais les déductions qu'on peut tirer de pareilles expériences ne me paraissent pas légitimes. Durant les désinfections les mieux faites, quelques germes échappent certainement à l'action des sprays antiseptiques; il suffit d'avoir constaté que les poussières légères peuvent parfois se réunir à la surface du liquide, et y nager comme si elles étaient enduites de corps gras; c'est pour ce motif que les désinfectants gazeux seront à préférer à tous les autres modes de désinfection quand on aura appris à en réaliser l'emploi d'une façon convenable. Mais, conclure de là que les désinfections au spray mercurique sont inutiles, nuisibles même (parce qu'elles donnent une fausse sécurité), et qu'il est plus avantageux de leur susbtituer les sprays phéniqués, c'est, il me semble, méconnaître les heureux résultats de la désinfection telle qu'elle est pratiquée à Paris, et, je dois aussi y insister, les faits les plus vulgaires, car l'acide phénique ne saurait être considéré comme s'approchant, au point de vue de l'antisepsie, du sublimé corrosif. Puisque l'occasion s'en présente et que le sujet en vaut la peine, voici quelques expériences élémentaires qui me semblent devoir être difficilement contredites par les expérimentateurs résolus à soutenir la réputation usurpée du phénol comme puissant bactéricide.

Expérience I. — Dans deux flacons de verre, on introduit : dans l'un, 50 centimètres cubes d'une solution d'acide phénique à 2,5 p. 100; dans l'autre, 50 centimètres cubes d'une solution de sublimé à 1 p. 1,000 et salée à 2 p. 1,000 ; cela fait, les flacons reçoivent en même temps 3 décigrammes environ de poussière d'appartement.

Puis, on porte dans deux volumineux flacons de bouillon de peptone stérilisé 2 gouttes des liquides après les avoir vivement agitées avec les poussières.

Le tableau suivant exprime les résultats obtenus après une durée d'incubation d'un mois à l'étuve chauffée à 30°.

durée de l'action	État des bouillons ensemencés avec l'émulsion de poussières dans l'acide phénique à 2,5 0/0	le sublimé à 1 0/00 chloruré à 20 0/0
1 heure. . . .	trouble	limpide
1 jour	très trouble	limpide
2 jours	très trouble et putride	limpide

Ainsi les poussières jetées dans la solution d'acide phénique à 2,5 p. 100, c'est-à-dire dans une solution contenant, par litre, 25 grammes d'acide phénique cristallisé, n'ont pu être entièrement stérilisées au bout de 48 heures. Ces poussières étaient, au contraire, rendues inactives après être restées pendant 1 heure en contact avec une solution mercurique à 1 p. 1,000.

Expérience II. — Dans ce second essai, le titre de la solution aqueuse d'acide phénique est porté à 5 p. 100, rien n'est changé au titre de la solution de sublimé.

Cette nouvelle expérience est exactement conduite comme la précédente, avec cette seule différence que l'ensemencement des émulsions est pratiqué dans deux flacons, au bout des espaces de temps inscrits dans le tableau suivant.

durée de l'action	État des bouillons ensemencés avec l'émulsion des poussières dans l'acide phénique à 5 0/0		le sublimé à 1 0/00 chloruré à 2 0/00	
	1er flacon	2e flacon	1er flacon	2e flacon
10 minutes. . .	trouble	trouble	trouble	trouble
20 » . . .	id.	id.	moisissures	id.
30 » . . .	id.	id.	id.	limpide
1 heure	id.	id.	limpide	id.
24 heures . . .	id.	id.	id.	id.
48 » . .	id.	id.	id.	id.
72 » . . .	id.	id.	id.	id.
8 jours	id.	id.	Les ensemencements ont cessé d'être pratiqués après la 72e heure.	
15 »	id.	id.		
1 mois	id.	id.		

Au bout de 20 minutes, l'action du sublimé à 1 p. 1,000 sur les bactéries des poussières peut ne pas être complètement bactéricide. Au bout d'une demi-heure, on constate parfois que quelques spores de moisissures ont échappé à son action. Après une heure de contact, la stérilisation des poussières est absolue. Quant à la solution aqueuse d'acide phénique à 5 p. 100, soit à 50 grammes d'acide phénique cristallisé par litre, il faut au moins plus d'un mois pour obtenir une destruction radicale de germes de bactéries.

Dès l'année 1880 (1), j'avais attiré l'attention des chirurgiens sur la non stérilisation des solutions phéniquées en usage dans les hôpitaux de Paris. Je reproduis ci-après les quelques mots qui relataient ce fait pleinement confirmé par l'essai précédent :

« Les solutions phéniquées à 1 : 20 et à 1 : 40 en usage dans les hôpitaux ne sont pas privées de germes d'êtres vivants ; il serait, cependant, conforme au but qu'on se propose d'atteindre de les stériliser, et pour cela il suffirait de les faire bouillir. »

Le maximum de solubilité de l'acide phénique dans l'eau étant de 5 p. 100, et cette solution se montrant inactive à l'égard de toutes les bactéries, il restait à essayer l'acide phénique contenant un peu d'eau, que l'on obtient en faisant agir l'eau ou l'air humide sur l'acide cristallisé. Dans ces conditions, il se produit un liquide sirupeux capable d'occasionner des brûlures sur la peau ou les tissus où on l'applique, et on pouvait penser qu'à cet état de concentration le phénol agirait efficacement vis-à-vis les spores de tous les microorganismes.

Expérience III. — Deux flacons reçoivent, dans leur partie inférieure, une couche de poussières d'appartement de 2 à 3 millimètres de hauteur. Sur cette couche, on verse dans le premier flacon de l'acide phénique sirupeux, dans le second une solution de sublimé à 1 p. 1,000, salée à 2 p. 1,000, de façon à ce que le volume de liquide recouvre les poussières de 1 millimètre de hauteur environ.

Puis, il est ajouté, comme précédemment, un peu de la boue liquide contenue dans ces flacons à des bouillons de peptone stérilisés.

---

(1) *Annuaire de l'Observatoire de Montsouris pour l'année* 1881, page 509.

Durée de l'action	État des bouillons ensemencés avec l'émulsion des poussières dans	
	l'acide phénique à 2,5 0/0	le sublimé à 1 0/000 chloruré à 2 0/000
1 heure. . .	trouble	trouble
24 heures . .	id.	id.
48 » . .	id.	id.

Ainsi, ni l'acide phénique sirupeux, ni le sublimé n'ont pu, dans cet essai, détruire tous les germes des poussières.

Dans ce cas, il ressort que la quantité de mercure ajoutée aux sédiments atmosphériques a pu être précipitée par les substances organiques solubles ou autres qu'ils renferment, mais il reste également acquis que l'acide phénique à son degré de concentration maximum se montre de même insuffisant.

Pour calculer la quantité de sublimé nécessaire à la destruction radicale des germes des poussières, il fut fait un quatrième essai.

Expérience IV. — Même dispositif que dans l'expérience III, avec cette différence que la solution de sublimé versée au-dessus des poussières est à 1 p. 500, salée à 4 p. 1,000.

Durée de l'action	État des bouillons ensemencés avec l'émulsion des poussières dans	
	l'acide phénique à 2,5 0/0	le sublimé à 1 p. 500 chloruré à 1 p 250
1 heure. . .	trouble, très fétide	moisissures
24 heures . .	id.	limpide
48 » . .	id.	petit mycélium

Les résultats présentés dans le tableau précédent sont ceux qu'ont offerts les bouillons après un mois d'incubation à l'étuve chauffée à 30 degrés.

Il découle donc de ces essais que l'acide phénique, quel que soit son degré de concentration, ne peut parvenir à détruire, au bout de quelques jours, les germes des poussières répandues sur les parquets et les murs des appartements, tandis que le sublimé se montre souverain à cet égard quand on l'emploi à un degré de concentration convenable.

A l'état de vapeur comme à l'état de solution, l'acide phénique se montre incapable d'assurer une désinfection digne d'attirer l'attention des hygiénistes; il est donc absolument contraire aux faits d'affirmer que l'acide phénique tue les microbes et que les solutions de sublimé sont sans action sur eux, c'est le contraire qui est vrai.

Acide thymique ou thymol

L'acide thymique employé dans les expériences suivantes était pur et en cristaux volumineux. Ces cristaux ont été abandonnés en grande quantité, sous le poids d'une quarantaine de grammes dans une cloche de 20 litres, où étaient placées, avec les poussières, les spores desséchées de la bactéridie charbonneuse. Les résultats obtenus avec ce produit n'ont pas été plus favorables que ceux qu'a fournis l'acide phénique; on remarque même que le thymol agit avec beaucoup plus de lenteur et que son action destructive est moins énergique que celle du phénol.

Expérience I

Action des vapeurs d'acide thymique sur les poussières sèches

Température moyenne = 16°,4 Pression moyenne = 762,4

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées				Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	exposées aux vapeurs d'acide thymique		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques			
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
48 heures	1,685	125	»	»	77,5	vivantes
72 »	840	75	»	»	83,9	vivantes
96 »	260	10	13,500	525	98,1	vivantes

Le poids d'acide thymique volatilisé n'a pas été calculé.

Expérience II

Action des vapeurs d'acide thymique sur les poussières sèches

Température moyenne = 17°,1 Pression moyenne = 758.2

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs d'acide thymique		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures	
24 heures	1,437	25	»	»	76,3
48 »	990	12	»	»	83,7
72 »	140	00	6,050	175	97,7

Le poids d'acide thymique volatilisé n'a pas été calculé.

Remarque. — Dans les deux expériences qui précèdent, les métaux, les étoffes et les papiers peints n'ont pas été visiblement touchés par les vapeurs du thymol.

Les acides thymique et phénique doivent donc être envisagés dans la pratique de la désinfection comme des antiseptiques de second ordre, c'est-à-dire voisins de ceux qui, comme les essences et autres produits, ne peuvent, dans aucun cas, assurer la destruction de beaucoup de germes de bactéries, notamment de ceux de la bactéridie charbonneuse, quand on les fait agir à l'état de vapeur, même pendant plusieurs jours.

(*à suivre.*)

APPAREIL POUR LA PRODUCTION

DE

L'ALDÉHYDE FORMIQUE GAZEUX

PAR

MM. R. CAMBIER ET A. BROCHET

Cet appareil, dont nous avons déjà donné une sommaire description dans les *Comptes rendus de l'Académie des sciences* (1), a pour but de répandre dans l'atmosphère des locaux à désinfecter une quantité déterminée d'aldéhyde formique gazeux, dont les propriétés éminemment bactéricides ont été mises en évidence, dans ces *Annales*, par M. le Dr Miquel.

Sa construction repose sur l'expérience classique d'Hofmann : oxydation incomplète de l'alcool méthylique au contact de l'air et du platine incandescent.



$$\underset{\text{Alcool méthylique}}{CH^3OH.} + O = H^2O + \underset{\text{Aldéhyde formique}}{CH^2O}$$

Il se compose d'une couronne en cuivre dans laquelle on fait arriver, d'une façon constante, de l'alcool méthylique contenu dans un flacon de Mariotte (*fig.* 2). Sur cette couronne se vissent, en nombre proportionnel à la capacité du local à désinfecter, des brûleurs spéciaux représentés en détail dans la figure 1.

Chacun de ces brûleurs se compose d'un tube métallique AA, contenant une forte mèche de coton ou d'amiante engainée dans une enveloppe de toile métallique, ou encore un cylindre de terre cuite ou de porcelaine

---

(1) R. Cambier et A. Brochet, *Comptes rendus*, 8 octobre 1894.

poreuse. Le tube AA est coiffé d'un large *dé* de toile de platine C, qui est fixé par l'intermédiaire d'une bague de mica *mm*, destinée à empêcher l'appareil de s'échauffer par conductibilité.

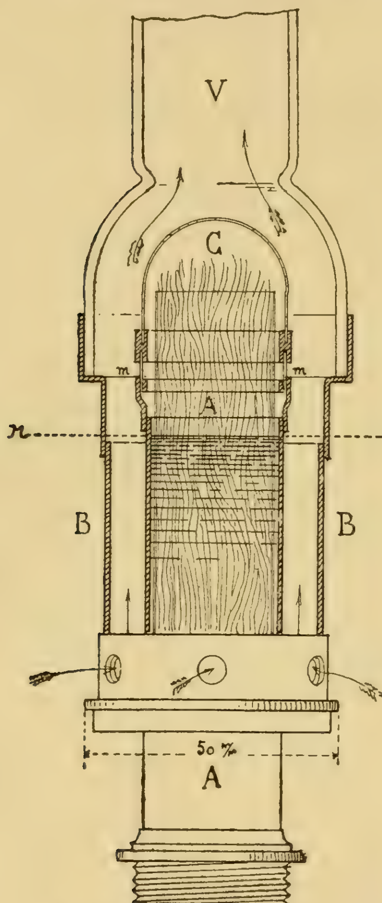


Fig. 1. — Coupe d'un brûleur aux 2/3 d'exécution.

Il est très important de pouvoir modérer l'afflux de l'oxygène atmosphérique nécessaire à la combustion ; de là dépendent, en grande partie, les rendements en aldéhyde ; dans ce but, nous avons adopté un régulateur d'air analogue à celui, bien connu, du bec Bunsen. Ce régulateur est disposé à la partie inférieure d'un tube BB, fixé lui-même au tube central AA, servant de support, par sa partie supérieure, à une cheminée, destinée à produire un fort tirage, et qui est constituée par une lame de mica roulée, ou par un simple verre de lampe cylindrique ou évasé.

Pour se servir de l'appareil, on règle le flacon de Mariotte de telle façon que le niveau de l'alcool méthylique dans les brûleurs soit à environ 1 centimètre au-dessous du bord supérieur de AA, on ferme les trous du régulateur d'air et l'on porte au rouge le *dé* de platine au moyen d'une allumette ou mieux d'un tampon de coton imbibé d'alcool enflammé. On place alors la cheminée et l'on ouvre le régulateur d'air. On voit alors le platine devenir incandescent en même temps que l'on perçoit l'odeur piquante

de l'aldéhyde formique, la lampe continue à brûler sans flamme jusqu'à épuisement total de l'alcool.

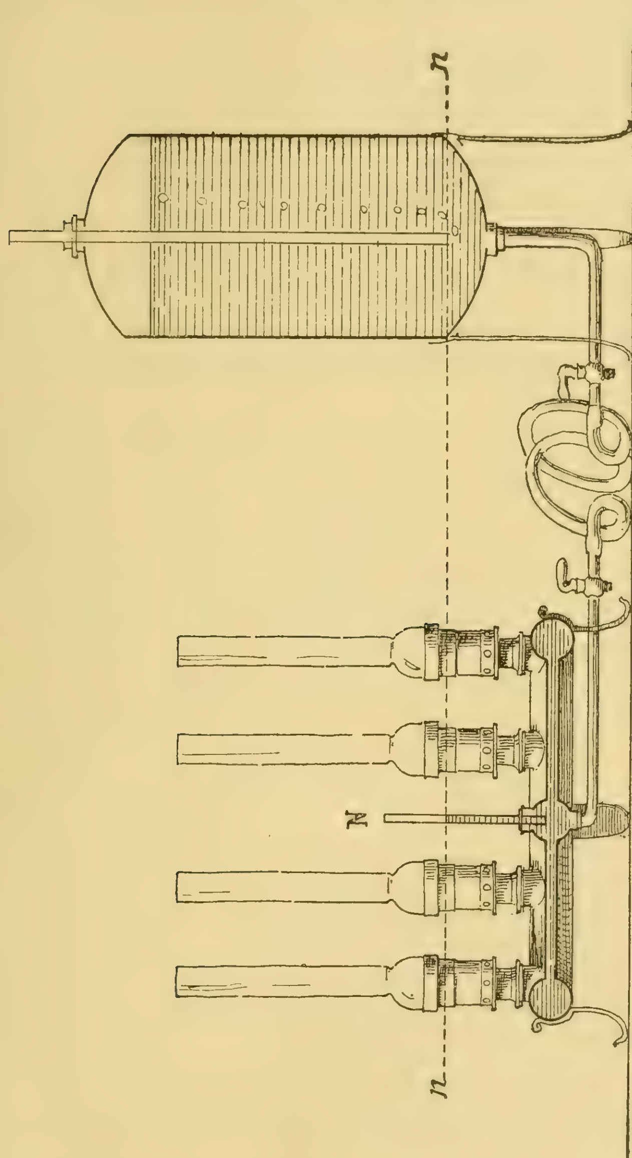


Fig. 2. — **Coupe d'ensemble d'un appareil à huit brûleurs avec réservoir d'alcool méthylique à niveau constant à 1/7 de grandeur d'exécution.**

La meilleure température pour le platine est celle du rouge cerise. Si on va jusqu'au rouge vif en ouvrant en

grand le régulateur, la lampe peut brûler avec flamme, et même, si cet accident ne se produit pas, le rendement en aldéhyde est faible, une grande partie de ce produit étant brûlée totalement à l'état d'eau et d'acide carbonique. Si, au contraire, en empêchant presque complètement l'accès de l'air on ne porte le platine qu'au rouge naissant, le rendement en aldéhyde est très considérable, mais, la combustion étant très incomplète, on voit apparaître dans les produits de cette combustion une certaine quantité d'oxyde de carbone, ce qu'il est toujours bon d'éviter.

Disons, cependant, que cet oxyde de carbone n'a jamais été en quantité suffisante pour intoxiquer les animaux d'expériences enfermés dans les salles où nous opérions, quoique leur sàng présentât le spectre d'absorption caractéristique de l'hémoglobine oxycarbonée.

L'appareil que nous venons de décrire peut, avec huit brûleurs, transformer 800 à 1,000 grammes d'alcool méthylique à l'heure et, par conséquent, se prêter à la désinfection absolue de très vastes locaux. Dans une prochaine note, nous indiquerons les rendements exacts en aldéhyde formique, ainsi que quelques renseignements complémentaires relatifs à cet appareil.

REVUE ET ANALYSE [1]

Prof. R. Pfeiffer et Dr Issaeff. — Du caractère spécifique de l'immunité cholérique (*Zeitschrift für Hygiene und infectionskrankheiten*, XVII, p. 353).

Depuis quelques années, les bacilles-virgules deviennent toujours plus nombreux ; on en trouve diverses espèces dans les différentes épidémies et on en trouve dans l'eau qui ressemblent tellement au bacille-virgule de Koch qu'il devient difficile de se prononcer sur leur authenticité. Ainsi, M. Sanarelli, qui a étudié ceux de l'eau, arrive à cette conclusion un peu désespérée : « La conception morphologique unitaire des vibrions cholériques doit être abandonnée. Il existe diverses variétés de vibrions morphologiquement distinctes les unes des autres, mais capables de déterminer, chez l'homme et chez les animaux, le même tableau morbide cliniquement identique. »

Partant de l'idée que l'immunité cholérique conférée artificiellement a un caractère parfaitement spécifique, les auteurs se sont demandé si cette immunité ne pourrait pas servir à contrôler l'authenticité des différents vibrions donnés pour vibrions cholériques. Pour cela, ils immunisèrent des cobayes par la méthode de M. Issaeff, que nous avons précédemment décrite, contre un choléra authentique très virulent. Puis, ils essayèrent sur les cobayes vaccinés l'action de différentes cultures soi-disant cholériques. Avant de le faire, ils s'étaient naturellement assurés de la virulence de ces dernières et en avaient déterminé la dose mortelle. Quand les cobayes vaccinés contre le choléra succombent à l'inoculation d'un vibrion, celui-ci, pensent-ils, ne saurait être le vrai bacille cholérique ; s'il ne fait rien à l'animal vacciné, il s'ensuivrait que c'est un bacille-virgule authentique. Ils examinèrent ainsi 24 cultures soi-disant cholériques et arrivèrent, par ce moyen, à en éliminer 11 comme n'étant pas de vrais bacilles du choléra. Même le bacille de Massauah ne trouva pas grâce à leurs yeux, vu qu'il faisait succomber les animaux vaccinés contre le choléra.

Le procédé des auteurs ne manque pas d'originalité, cependant l'immunité artificielle est encore une chose si obscure qu'il nous paraît bien risqué de s'en servir comme diagnostic différentiel. Qui nous dit que la virulence du bacille cholérique ne pourrait pas, parfois, s'exalter de manière à rendre une vaccination antérieure illusoire ?

E. F.

---

(1) Les travaux qui rentrent dans le cadre des *Annales de micrographie* seront annoncés ou analysés au fur et à mesure de leur réception au bureau du journal.

OBSERVATOIRE MUNICIPAL DE MONTSOURIS

BULLETIN MENSUEL D'ANALYSE MICROGRAPHIQUE

Analyse de l'air de Paris (Hôtel de Ville), *Juillet* 1894

DÉSIGNATION des SEMAINES	MICROPHYTES par m. c.		DONNÉES MÉTÉOROLOGIQUES				MALADIES	
	BACTÉRIES	MOISISSURES	TEMPÉRAT. moyenne	PLUIE — Hauteur en millimèt.	VENT Direction moyenne	VENT Vitesse moyenne	ZYMOTIQUES [1]	SAISONNIÈRES [2]
N° 27 du 1er au 7 Juillet 1894.	17.300	1.160	21°,2	0mm,0	Var.	9km,5	169	102
N° 28 » 8 » 14 » »	23.000	2.000	17 ,5	27 ,7	S.W	15 ,4	169	68
N° 29 » 15 » 21 » »	9.670	3.000	17 ,0	6 ,7	S.W	13 ,3	124	61
N° 30 » 22 » 28 » »	14.100	3.165	20 ,4	3 ,7	S	9 ,6	190	66
N° » » » »	»	»	»	»	»	»	»	»
MOYENNES MENSUELLES ET TOTAUX . .	16.020	2.330	19°,0	38mm,1	S.W	11km,9	652	297
ANNÉE MOYENNE	6.040	1.855	10 ,6	»	»		»	»

OBSERVATIONS. — [1] Sous la rubrique *maladies zymotiques* sont comprises: les fièvres éruptives, la fièvre typhoïde, le choléra et l'atrepsie (choléra infantile). — [2] Au nombre des *maladies saisonnières* ne sont comptées que les affections aiguës des poumons (Bronchite aiguë, Broncho-pneumonie et pneumonie).

Analyse de l'air des égouts (*Moyenne générale*)

Juillet 1894. Bactéries = 2,000 Moisissures = 1.000 Température = 16°,8

Analyse de l'air au Parc de Montsouris

Juillet 1894. Bactéries = 96 Moisissures = 100 Température = 19°,0

Analyses des eaux de Paris et d'autres provenances, *Juillet* 1894

DÉSIGNATION DES EAUX	MOYENNES MENSUELLES DES BACTÉRIES PAR C.M.C.		TEMPÉRAT.	OBSERVATIONS
	Juillet 1894	Année moyenne		
1° Eaux de Source				
Eau de la Vanne au réservoir de Montrouge. .	210	1.215	»	»
» de la Dhuis au réservoir de Ménilmontant.	2.865	3.860	»	»
» de l'Avre au réservoir de Villejust . . .	165	3.650	»	»
» rue Béranger, 15 . . . . , ...	500	3.410	»	»
» rue Châteaubriand, 14	300	3.410	»	»
» rue Rivoli, 54.	2.070	3.410	»	»
» place Vendôme, 22	2.200	3.410	»	»
2° Eaux de Rivières				
Eau de la Marne à Saint-Maur.	11.000	77.300	21°,5	»
» de la Seine à Ivry	15.000	56.000	21°,2	»
» de la Seine au pont d'Austerlitz	52.500	84.300	»	Haut. = 0m,85
» de la Seine au pont de l'Alma.	100.000	249.000	»	»
» de la Seine au pont de Suresnes	130.000	310.000	»	»
3° Eaux de Canal				
Eau de l'Ourcq à la Villette.	15.000	77.800	»	»
4° Eaux de Puits				
Puits Jardin Modèle (Asnières)	27.000	»	»	»
» rue Princesse, à Paris	18.000	»	»	»
5° Eaux de Drainage				
Drain de Saint-Maur	2.750	3.550	»	»
» d'Asnières	600	2.025	»	»
6° Eaux d'égout				
Eaux des collecteurs de Paris	59.000.000	18.335.000	»	»

OBSERVATOIRE MUNICIPAL DE MONTSOURIS

BULLETIN MENSUEL D'ANALYSE MICROGRAPHIQUE

Analyse de l'air de Paris (Hôtel de ville), *Août* 1894

DÉSIGNATION des SEMAINES	MICROPHYTES par m. c.		DONNÉES MÉTÉOROLOGIQUES				MALADIES	
	BACTÉRIES	MOISISSURES	TEMPÉRAT. moyenne	PLUIE — Hauteur en millimètr.	VENT Direction moyenne	VENT Vitesse moyenne	ZYMOTIQUES [1]	SAISONNIÈRES [2]
N° 31 du 29 Juillet au 4 Août 1894 . .	11.300	2.340	17°,7	18mm,9	S.W	14km,6	178	78
N° 32 » 5 Août » 11 » » . .	17.500	2.330	18 ,0	33 ,3	W	13 ,0	154	59
N° 33 » 12 » » 18 » » . .	4.600	1.000	16 ,1	8 ,6	W	13 ,7	157	46
N° 34 » 19 » » 25 » » . .	1.660	1.830	17 ,9	7 ,0	var.	10 ,6	105	41
N° 35 » 26 » » 1er Sept. » . .	2.840	670	20 ,1	5 ,5	E	9 ,3	108	59
MOYENNES MENSUELLES ET TOTAUX . .	7.580	1.639	17°,9	73mm,3	W	12km,2	702	283
ANNÉE MOYENNE	6.040	1.855	10°,6	»	»	»	»	»

OBSERVATIONS. — [1] Sous la rubrique *maladies zymotiques* sont comprises : les fièvres éruptives, la fièvre typhoïde, le choléra et l'atrepsie (choléra infantile). — [2] Au nombre des *maladies saisonnières* ne sont comptées que les affections aiguës des poumons (Bronchite aiguë, Broncho-pneumonie et pneumonie).

Analyse de l'air des égouts (*Moyenne générale*)

Août 1894. Bactéries = 2.750 Moisissures = 500 Température = 16°,5

Analyse de l'air au Parc de Montsouris

Août 1894. Bactéries = 355 Moisissures = 324 Température = 17°,9

Analyses des eaux de Paris et d'autres provenances, *Août* 1894

DÉSIGNATION DES EAUX	MOYENNES MENSUELLES DES BACTÉRIES PAR C.M.C.		TEMPÉRAT.	OBSERVATIONS
	Août 1894	Année moyenne		
1° Eaux de Source				
Eau de la Vanne au réservoir de Montrouge .	100	1.215	»	»
» de la Dhuis au réservoir de Ménilmontant	1.080	3.860	»	»
» de l'Avre au réservoir de Villejust . . .	950	3.650	»	»
» » avenue des Gobelins, 53 . . .	200	3.410	»	»
» » rue des Plantes, 42	900	3.410	»	»
» » boulevard de la Villette, 19 . .	1.200	3.410	»	»
» » chemin des Périsieux	6.900	3.410	»	»
2° Eaux de Rivières				
Eau de la Marne à Saint-Maur.	40.750	77.300	19°,7	»
» de la Seine à Ivry	25.000	56.000	19°,5	»
» de la Seine au pont d'Austerlitz . . .	57.500	84.300	»	0m,41
» de la Seine au pont de l'Alma	455.000	249.000	»	»
» de la Seine au pont de Suresnes. . . .	70.000	310.000	»	»
3° Eaux de Canal				
Eau de l'Ourcq à la Villette	18.000	77.800	»	»
4° Eaux de Puits				
Puits de la Mairie d'Achères.	73.000	»	»	»
» rue Guénégaud, 3	27.000	»	»	»
5° Eaux de Drainage				
Drain de Saint-Maur	2.000	3.550	»	»
» du moulin de Cage.	600	6.380	»	»
6° Eaux d'Égout				
Eaux des collecteurs de Paris	43.000.000	18.335.000	»	»

VARIÉTÉS

Épuration des eaux de rivière. — La préfecture de la Seine (Direction administrative des Travaux de Paris) a ouvert un concours pour l'épuration des eaux de rivière destinées à la boisson. Les personnes désireuses de participer à ce concours ont été appelées par voix d'affiches à déposer, avant le 15 septembre dernier, au bureau des eaux, canaux et assainissement, tous les documents, dessins et autres pièces destinées à faire connaître le système qu'elles préconisent.

« L'épuration sera considérée comme parfaite, si l'eau qui y a été soumise est limpide, incolore, si elle n'a aucun goût désagréable, si elle est suffisamment aérée, si elle ne contient aucun microbe pathogène et, en tout cas, qu'un très petit nombre de microbes indifférents, enfin, s'il n'y reste pas de matière organique en quantité exagérée et aucune substance nuisible. »

Si, parmi les systèmes présentés à la ville de Paris, quelques-uns sont jugés par la commission d'examen capables de rendre des services, il pourra être alloué à leurs inventeurs, à titre d'encouragement, des prix variant de 1,000 a 3,000 francs dans une limite de dépense totale de 6,000 francs.

Les essais seront continués, pendant tout le temps jugé nécessaire, par les soins et sous la direction de l'inventeur, aux frais de la ville de Paris, et sous la surveillance du Jury d'examen. Cependant, ils pourront être interrompus dès que le demandera l'autorité municipale.

Congrès international d'hygiène et de démographie tenu a Budapest en septembre 1894. — En dehors d'un travail remarquable du Dr Emile Roux, sur le traitement de la diphtérie, de communications très intéressantes sur l'étiologie du cancer, de l'influenza, sur la biologie des amibes, l'hygiène des eaux potables, etc., le Dr A.-J. Martin a fait adopter, à l'unanimité des voix, un vœu très important, sur la désinfection publique, dont voici le libellé exact :

« Il y a lieu, pour les gouvernements et les municipalités, de réglementer la pratique de la désinfection publique. Cette désinfection devra comprendre :

« 1° Le choix du procédé de désinfection ;

« 2° Les moyens d'application de ce procédé ;

« 3° L'instruction du personnel chargé de l'appliquer.

« Les appareils de désinfection devront être soumis, à l'exemple des appareils à vapeur, à un contrôle de l'État qui assure leur efficacité et la certifie par l'apposition, avant mise en service, d'un timbre spécial.

« Notamment, les étuves à désinfection doivent être telles que :

« *a.* La température ne varie pas, ou varie d'un degré centigrade au plus, dans toutes les parties de l'appareil, ainsi que dans les objets qu'on y place ;

« *b.* Après la désinfection, la traction au dynamomètre des objets désinfectés ne doit pas témoigner d'une différence sensible dans le degré de résistance ;

« *c.* Les couleurs des étoffes ne doivent pas être altérées ;

« *d.* Les étuves doivent être munies d'appareils enregistreurs, dont les feuilles puissent être contrôlées à toute réquisition de l'autorité compétente. »

Après avoir été appuyé énergiquement par A. Smith (de Londres), Koranyi (de Budapest), Schmid (de Berne), Pagliani (de Rome), ce vœu a reçu, comme cela vient d'être dit, l'approbation unanime des membres du huitième congrès international d'hygiène.

De la suppression des fumées. — La Direction administrative des Travaux de Paris a institué un concours à l'effet de déterminer les meilleurs moyens employés pour supprimer ou diminuer la fumée des foyers des chaudières à vapeur.

Toute personne qui désirera prendre part à ce concours devra déposer, à la Préfecture de la Seine, une notice sur le procédé qu'elle propose, indiquant les frais de premier établissement des appareils, leur nature, leur prix, etc... Le dépôt de ces notices ou propositions devra être effectué avant le 1er novembre 1894.

Il sera décerné, s'il y a lieu, aux auteurs des meilleurs procédés, trois primes, dont l'une de 10,000 francs une de 5,000 francs et une de 2,000 francs En outre, les appareils primés pourront être acquis par la Ville de Paris, qui se charge des dépenses de personnel et de combustible nécessitées par les expériences.

Les diatomées du monde entier. — MM. J. Tempère et H. Peragallo viennent de terminer la publication de leur belle collection des diatomées recueillies sur tous les points du globe.

Cette collection se compose de 625 préparations, très soigneusement montées, comprenant la grande majorité des dépôts fossiles connus, ainsi qu'un grand nombre de récoltes marines, d'eau douce et pélagiques, provenant de toutes les parties du monde. Un texte accompagne cette collection et donne l'énumération, aussi complète que possible, des espèces susceptibles d'être rencontrées dans chaque plaque.

M. J. Tempère, dont la science, l'habileté, l'activité sont connues

de tous, fait suivre cette première collection d'une seconde, où se trouvent les espèces isolées, bien déterminées et à l'état de frustules intacts, choisis dans les matériaux si variés qu'il a su se procurer durant les nombreuses années qu'il a consacrées à l'étude captivante des algues silicieuses.

Nous espérons que ces deux collections auront le sort des *Diatomées de France*, c'est-à-dire qu'elles seront vivement appréciées par les botanistes, mais nous souhaitons, aussi, qu'elles deviennent moins rapidement introuvables et ne soient pas rangées, d'ici à quelques années, au nombre des raretés scientifiques dont sont avares et jaloux ceux qui ont eu bon esprit de se les procurer dès la première heure.

Fixation des cultures bactériennes au moyen des vapeurs d'aldéhyde formique. — Quelques lecteurs des *Annales de micrographie* ont demandé si le trioxyméthylène était la seule substance qu'on pût employer pour arriver à fixer aisément les cultures des bactéries sur la gélatine.

Au trioxyméthylène, on peut, sans inconvénient et même avec avantage, substituer les diverses sources lentes d'aldéhyde formique : les vapeurs de ce corps degagées par des solutions aqueuses de formaldéhyde à divers titres, ou encore celles dégagées par les lampes petit modèle imaginées par MM. R. Cambier et Brochet. Dans ce dernier cas, il suffit de faire brûler un semblable appareil pendant 10 minutes sous une cloche de 20 litres pour amener en 24 heures l'insolubilisation d'une quantité considérable de cultures ; en opérant ainsi, la dépense est tout à fait insignifiante.

Nous devons en outre ajouter que le trioxyméthylène chimiquement pur, traité par les solutions de chlorure de calcium se décompose très difficilement, et qu'on doit toujours employer, pour avoir une source lente, mais très sensible d'aldéhyde formique, le produit brut impur résultant de l'évaporation spontanée dans le vide, des solutions aqueuses commerciales d'aldéhyde formique, qui renferme ce corps chimique dans divers états de polymérisation.

Hommages au Docteur Roux. — Le 23 octobre, le Président de la République s'est rendu à l'Institut Pasteur pour visiter le nouveau service organisé par le Dr E. Roux en vue de combattre la diphtérie. Pour rendre hommage au savant dont le nom est si acclamé, le Président de la République a décerné au Dr Roux la croix de Commandeur de la Légion d'honneur.

Le 19 octobre, la cinquième Commission du Conseil municipal a visité également l'Institut Pasteur et, frappée d'admiration pour les travaux et les services éminents rendus par le Dr E. Roux par ses recherches sur la guérison de la diphtérie, elle a fait adopter à l'unanimité la proposition suivante :

« Article premier. — Une réception sera faite à l'Hôtel de Ville à MM. Pasteur et Roux pour rendre un solennel hommage à leurs beaux travaux scientifiques si utiles à l'humanité.

« Art. 2. — Une médaille d'or sera décernée à M. le Dr Roux, au nom de la Ville de Paris. »

PUBLICATIONS RÉCENTES

P. Hueppe et A. Fajans. — Ueber Culturen im Hühnerei und über Anaërobiose der Cholerabacterien. Sur les cultures dans l'œuf de poule et sur l'anaérobiose des bactéries du choléra (*Archiv für Hygiene*, XX, p. 372).

Les auteurs ont réussi à cultiver le bacille cholérique dans un courant continu d'hydrogène, ce qui empêcherait l'accumulation de gaz nuisibles dans la culture, à laquelle il faudrait attribuer le résultat négatif des tentatives faites jusqu'ici pour cultiver ce microorganisme à l'abri de l'air.

Dr Emil Weibel. — Untersuchungen über die Infectiosität des Choleravibrio und über sein Verhältniss zum *Vibrio Metschnikowi*. Recherches sur le caractère infectieux du vibrion cholérique et sur ses rapports avec le vibrion de Metschnikoff (*Archiv für Hygiene*, XXI, p. 22).

A. Labbé. — Sur les Coccidies des Oiseaux (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CXVII, p. 407).

H. Roger. — Sur la glycogénie de l'infection charbonneuse (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CXVII, p. 488).

P.-A. Dangeard. — La reproduction sexuelle des Ustilaginées (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CXVII, p. 496).

J. Dumont et J. Crochetelle. — Sur la nitrification des terres des prairies (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CXVII, p. 670).

A. Chassevant et Ch. Richet. — De l'influence des poisons minéraux sur la fermentation lactique (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CXVII, p. 673).

A.-B. Griffiths et R.-S. Ladell. — Sur une ptomaïne extraite de l'urine dans la grippe (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CXVII, p. 744).

Cette ptomaïne est vénéneuse; elle produit une forte fièvre et la mort dans les 8 heures; on ne la rencontre pas dans les urines normales.

J. Costantin. — Expériences sur la désinfection des carrières à Champignon (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CXVII, p. 754).

G. Nepveu. — Parasites dans le cancer (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CXVII, p. 808).

J. Danysz. — Emploi des cultures artificielles des microbes pathogènes à la destruction des Rongeurs (campagnols et mulots) en grande culture (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CXVII, p. 869).

V. Galtier. — Influence de certaines causes sur la réceptivité. Associations bactériennes (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CXVII, p. 1098).

ERRATA

Mémoire de M. Émil-Ch. Hansen

Page 390, 2e ligne de la note (1), *lire* CCXI *au lieu de* CCXXI.

Page 450, les lignes 1 et 2 au-dessus de la figure 6, *lire* minimum *au lieu de* maximum.

Page 464, 8e ligne en remontant, *après* « En eau de levure il avait conservé la vie au bout » *lire* « de 4 ans, et dans la saccharose au bout de 1 1/4, etc. ».

Page 469, 12e ligne en descendant, *lire* 2-3 jours *au lieu de* 3-4 jours.

Page 469, 12e ligne en remontant, *lire* « La forme de filament à 40°-40° 1/2 C. se calque assez bien, etc. »

L'Éditeur-Gérant : Georges CARRÉ.

Tours. — Imprimerie Deslis Frères.

ANNALES
DE MICROGRAPHIE

CONTRIBUTION
A LA
MORPHOLOGIE ET A LA BIOLOGIE
DES BLASTOMYCÈTES
qui se développent dans les sucs de divers fruits

PAR
LE PROFESSEUR FRANCESCO SANFELICE
Institut d'hygiène de l'Université royale de Cagliari

DEUXIÈME GROUPE

Les blastomycètes appartenant à ce groupe sont tous à classer dans le genre *Oïdium*, parce que les cellules forment d'abord un mycélium, et que ce n'est que plus tard que les extrémités des filaments du mycélium donnent lieu au développement d'articles courts auxquels, ainsi qu'on le sait, Brefeld a donné le nom d'oïdies.

Sur les plaques de gélatine, les colonies superficielles de ces levures sont parfaitement identiques à celles de la profondeur et paraissent, vues à l'œil nu, de la grandeur d'une tête d'épingle, plus ou moins sphériques avec des rayons à la périphérie.

En examinant les colonies au microscope, on voit nettement, moins au centre qu'à la périphérie, les hyphes qui portent latéralement ou à leurs extrémités des cellules plus ou moins elliptiques (*fig.* 4, *pl.* V). Quelquefois l'aspect des colonies est différent, parce qu'elles sont plus ou moins sphériques, avec des prolongements produits par les hyphes, qui portent latéralement de nombreuses cellules elliptiques

disposées en groupes très serrés (*fig*. 9 et 12, *pl*. VI). Cette forme de colonies a été observée par Cuboni et Pizzigoni comme propre à un blastomycète appartenant au genre *Saccharomyces*.

Les blastomycètes de ce groupe ne liquéfient pas la gélatine. Sur plaques d'agar, les colonies (*fig*. 1, *pl*. VI) ressemblent beaucoup à celles du premier groupe et n'ont généralement pas de mycélium, mais seulement des cellules elliptiques. Ceci dépend du fait que, sur des milieux nutritifs très consistants, les oïdies ne tendent pas à produire un mycélium, mais seulement des cellules. La même chose s'observe dans la gélatine, dans laquelle, quand elle est très consistante (15 p. 100), les colonies ne forment que de rares hyphes, tandis que dans celle qui a moins de consistance (8 à 10 p. 100) elles ont un aspect radié, par suite de la production abondante des hyphes.

Les cultures par piqûre dans la gélatine sont très caractéristiques (*fig*. 4, 5, 6, *pl*. V). Tandis qu'à la surface la croissance est limitée, sous la forme d'un gazon généralement de forme ronde, à bords irréguliers, on voit du long de la piqûre partir de nombreux prolongements en forme de rayons. Ces prolongements sont plus développés dans la partie de la piqûre qui est à proximité de la surface et diminuent graduellement de longueur en s'approchant du fond du tube, de manière que l'ensemble de la culture a la forme d'un cône dont la base serait à la surface de la gélatine.

Ces blastomycètes se développent, également bien, dans la gélatine neutre et dans celle qui a été acidifiée avec de l'acide tartrique. J'ai constamment remarqué que, tandis que quelques-uns de ces blastomycètes se développent plus abondamment (*fig*. 6, *pl*. V), la croissance des autres est moins exubérante (*fig*. 4 et 5, *pl*. V). Il est clair que ces observations ont été faites en comparant des cultures du même âge et faites sur une gélatine de la même composition.

On constate aussi souvent une différence de structure dans les prolongements qui partent de la piqûre; tandis qu'ils sont parfois minces et abondamment ramifiés, ils sont, d'autres fois, comme autant de petites huppes ou flo-

cons. Sur agar, en surface oblique, ces blastomycètes développent une pellicule assez épaisse, avec des plis très irréguliers, d'aspect luisant, et qui, après quelques jours, envahit toute la surface du substratum nutritif.

Caractéristique est aussi la culture sur pomme de terre (*fig*. 7, *pl.* V), qui se présente sous la forme d'un gazon assez relevé, de couleur grisâtre, avec des plis souvent concentriques ; il n'est pas brillant.

Aucun des blastomycètes de ce groupe n'est doué du pouvoir de produire un pigment sur la pomme de terre. Lorsqu'on observe sous le microscope, à un fort grossissement, une goutte pendante de bouillon, on voit les cultures précédemment décrites (*fig*. 4, 5, 6, *pl.* VII), cellules de diverses grandeurs et filaments avec des segments plutôt courts. Les cellules de moindres dimensions ont généralement un protoplasme homogène et quelquefois une ou plusieurs granulations brillantes. Les cellules plus grandes ont aussi des granulations réfringentes, généralement situées dans la partie de la cellule qui paraît la plus claire. Les filaments sont de longueur variable; les plus courts ne présentent pas de cloisons, ceux de longueur moyenne ont plusieurs segments.

Dans les vieilles cultures sur gélatine on remarque diverses formes d'involution (*fig*. 6, *pl.* VII).

Cultivés dans le lait, ces blastomycètes s'y développent abondamment, sans produire aucune modification apparente.

Sur milieux nutritifs liquides chargés de diverses sortes de sucre, on note un abondant développement; quelques-uns seulement produisent à la surface une pellicule très mince qui, lorsqu'on penche le récipient, reste adhérente aux parois. Ces liquides de culture restent clairs et le développement le plus abondant a lieu au fond du tube, où se voit un dépôt blanchâtre. En examinant, à un fort grossissement, une goutte de ces cultures, on voit des groupes de cellules, dont les unes sont elliptiques, les autres allongées (*fig*. 4, 5, *pl.* VII).

Ainsi que nous le verrons dans la suite, quelques-uns de ces blastomycètes, qui, cultivés dans des liquides sucrés, ne produisent pas de voile, donnent une pellicule assez

épaisse, lorsqu'on les cultive dans le suc de différents fruits filtré à la bougie Chamberland.

Si l'on examine au microscope le voile qui se forme à la surface des sucs de différents fruits (*fig*. 17-19, *pl*. VII), on voit qu'il est presque entièrement composé de cellules de blastomycètes appartenant à ce groupe, observation qu'il est facile de vérifier en faisant des cultures sur plaques.

Si l'on ensemence quelques gouttes de gélatine avec des cultures de ces blastomycètes, et que l'on fixe sous le microscope quelques cellules pour en suivre le développement, on voit se former en un point de la paroi cellulaire, le plus souvent à l'une des extrémités, un petit bourgeon qui, en grandissant, s'éloigne un peu et, à un autre point voisin de la même cellule mère, un second bourgeon, et ainsi de suite jusqu'à formation de groupes de cellules. Au moment où les cellules mères présentent à l'un de leurs sommets un petit bourgeon, elles rappellent les blastomycètes apiculés.

Hansen (1) a également montré que les individus appartenant à une seule espèce de levure peuvent donner naissance à des végétations différentes, les unes composées de cellules allongées, les autres de cellules plus ou moins ovales et, dans quelques espèces, il a reconnu l'existence d'un vrai mycélium. Malgré cela, suivant toujours le criterium de la production de spores pour la classification, il place quelques-uns de ces blastomycètes, qui possèdent des cellules avec des granulations brillantes, parmi les saccharomycètes; d'autres qui ont des cellules dépourvues de granulations réfringentes, parmi les mycodermes, sans s'apercevoir qu'ils appartiennent tous au même type, au même genre *Oïdium*, qui représente le passage des hyphomycètes aux blastomycètes. Les blastomycètes appartenant à ce second groupe ont été isolés du suc de tous les fruits examinés, c'est-à-dire du suc de citron, d'orange, de raisin, de sorbe, de nèfle, de poire, de pomme, de cerise, de grenade, de mandarine, de tomate, de figue, de prune et de melon.

---

(1) 1889-1890. Hansen. Sur la production de variétés chez les saccharomyces. *Annales de micrographie*, II, p. 214.

TROISIÈME GROUPE

Le type des blastomycètes qui forment ce groupe, bien qu'il présente quelque ressemblance avec celui du premier groupe, doit en être séparé, vu que, dans les cultures, il offre des caractères différents. Sur les plaques de gélatine il présente des colonies de deux formes différentes, qui ne liquéfient pas la gélatine ; les unes ressemblent à celles du premier groupe avec la seule différence qu'elles sont beaucoup plus petites et que, même lorsqu'elles sont en petit nombre sur les plaques, elles n'atteignent jamais la grandeur que nous avons indiquée; les autres ont la même forme, tant les superficielles que celles situées dans la profondeur, et se distinguent des premières parce qu'elles sont encore beaucoup plus petites, absolument punctiformes à l'œil nu, en sorte qu'il est très difficile de les isoler. Vues à un fort grossissement, ces dernières paraissent noirâtres, à bords réguliers, et sont composées de grosses cellules, parfaitement rondes, avec une substance réfringente très étendue et entourée d'un espace circulaire très régulier (*fig.* 10, *pl.* VII). Sur plaques d'agar, les colonies ont le même aspect que celles des plaques de gélatine (*fig.* 3, 7, 13, *pl.* VI).

Les cultures en piqûre dans la gélatine, faites avec les premières colonies (*fig.* 13, *pl.* V), se développent en surface et le long de la piqûre, mais moins abondamment que les cultures en piqûre des blastomycètes du premier groupe. A la surface, le gazon reste limité à l'endroit de la piqûre et, le long de celle-ci, le développement est plus abondant dans le voisinage de la surface ; il diminue à mesure qu'il se rapproche du fond du tube. On remarque quelquefois une pigmentation brunâtre près de la surface à l'entour de la culture.

Les cultures par piqûre faites avec les colonies de la seconde forme, c'est-à-dire avec celles composées de grandes cellules parfaitement rondes, avec beaucoup de substance réfringente (*fig.* 10, 21, *pl.* VII), dont nous venons

de parler, se développent beaucoup moins abondamment et seulement le long de la piqûre sous la forme de petites colonies séparées les unes des autres, comme les cultures par piqûre sur gélatine du streptocoque de l'érysipèle.

Dans les cultures en stries sur agar on note d'abord la formation de petites colonies détachées les unes des autres, qui, en croissant, deviennent confluentes, formant un gazon d'aspect humide.

La culture sur pomme de terre stérilisée (*fig.* 12, *pl.* V) est très caractéristique et se présente sous la forme d'une pellicule assez élevée, humide, mamelonnée, qui, dès le commencement, est fortement colorée en brun et qui devient grisâtre en vieillissant. Autour des vieilles cultures, la pomme de terre est aussi fortement colorée en brun sur une largeur de 1 millimètre.

Dans le lait stérilisé ce blastomycète se développe abondamment sans produire aucune modification apparente.

Cultivé dans des liquides nutritifs contenant du sucre, il n'y forme le plus souvent pas de voile, tandis que dans le suc de tomate filtré à la bougie Chamberland il donne une pellicule assez épaisse à la surface, qui, quelquefois, a une teinte légèrement brunâtre. Les cellules de ce blastomycète montrent sous le microscope des formes diverses; ou bien elles sont rondes (*fig.* 7, *pl.* VII), de grandeur variable, les plus petites à protoplasme homogène, les plus grandes avec des granulations réfringentes, ou bien elles sont elliptiques (*fig.* 9-12, *pl.* VII), aussi de grandeur variable, les plus grandes avec des granulations brillantes, les plus petites sans granulations; ou bien ce sont des cellules rondes plus grandes que les précédentes (*fig.* 7, 10, 21, *pl.* VII) contenant une substance réfringente remplissant à peu près toute la cellule; ou bien elles sont plus ou moins elliptiques (*fig.* 7, *a*, *pl.* VII) avec des contours pas très réguliers et avec de très petites granulations à l'intérieur, de couleur brunâtre. Les deux premières variétés de cellules se trouvent de préférence dans les colonies plus grandes, développées sur les plaques de gélatine. Avec un grossissement moyen, on peut souvent, dans ces colonies, surtout dans celles de la surface (*fig.* 7, *pl.* VI), voir entre les cellules décrites plus haut quelques-

unes des grandes cellules rondes contenant une substance réfringente très étendue; les colonies semblent alors être dues au développement simultané de deux cellules appartenant à deux espèces différentes de blastomycètes. La troisième variété de cellules, composée des cellules plus grandes et rondes, constitue, ainsi que je l'ai déjà dit, les toutes petites colonies, celles qui sont presque punctiformes. Enfin, les cellules à pigment se voient dans les cultures sur pomme de terre ou bien dans les milieux sur lesquels la culture présente un coloris légèrement brunâtre. Dans la gélatine on voit se développer surtout les cellules de la première et de la troisième variété; dans les milieux liquides, surtout dans ceux qui contiennent du sucre, on voit prédominer les cellules de la première et de la seconde variété; celles de la première et de la quatrième variété prédominent sur la pomme de terre.

Toutes ces différentes cellules appartiennent-elles réellement à la même espèce de blastomycètes ?

Le seul moyen de trancher cette question était de suivre la multiplication de chaque type de cellule en goutte pendante de gélatine.

Si l'on fixe sous le microscope une des grandes cellules (*fig.* 7, 10, 21, *pl.* VII), on voit d'abord un bourgeon pousser sur un point de la paroi; il se développe rapidement et produit à son tour un autre petit bourgeon. En même temps on voit surgir en un second point de la paroi de la cellule mère un autre bourgeon qui, à son tour, croît rapidement. On voit alors apparaître dans les cellules filles une petite granulation brillante par suite de la différenciation du protoplasme. La substance réfringente ne prend pas part à la production des cellules filles. Celles-ci, ou bien restent petites, ou bien, croissant rapidement, prennent la forme de la cellule mère. Malgré toutes les tentatives que j'ai faites, je n'ai pas pu réussir à trouver la raison de ce dimorphisme. Dans les gouttes pendantes de liquides contenant du sucre, on voit souvent différentes séries de cellules naître d'une grande cellule ronde à substance réfringente étendue, qui prennent une forme elliptique et dans lesquelles apparaissent ensuite de petites granulations brillantes.

Dans les gouttes pendantes de gélatine et de liquides

sucrés, je n'ai pas pu constater le mode de reproduction des cellules à pigment; mais le fait d'avoir constamment observé la production de pigment sur la pomme de terre, même quand les cultures provenaient d'une colonie prise sur une plaque de gélatine, ne permet pas de douter qu'elles ne proviennent des mêmes cellules décrites plus haut.

Les petites cellules rondes, avec petites granulations de substance réfringente, donnent naissance, en se multipliant dans la gélatine en goutte pendante, à des cellules identiques à celles dont elles proviennent.

En raison des analogies que les blastomycètes de ce groupe présentent avec ceux du premier groupe, et en raison de la présence constante de granulations brillantes dans leur intérieur, je crois devoir les classer parmi les saccharomycètes.

Je n'ai rencontré ces blastomycètes que dans le suc de citron, de raisin, de poire, de tomate et de nèfle.

QUATRIÈME GROUPE

Ce groupe est représenté par une espèce d'oïdium qui diffère de ceux déjà décrits et qui constitue, pour cela, un type à part.

Les colonies de cet oïdium sur plaques de gélatine, paraissent, à l'œil nu, constituées par un feutrage épais de filaments ramifiés partant tous du centre de la colonie. Pour cela, ils rappellent plutôt des colonies d'hyphomycètes que de blastomycètes (*fig.* 8, *pl.* VI). Ces colonies n'ont pas la propriété de liquéfier la gélatine.

Dans les cultures en piqûre sur la gélatine (*fig.* 14, 15, *pl.* V), on constate un abondant développement à la surface, tandis qu'il reste très maigre dans la piqûre. A la surface, il se forme une pellicule assez épaisse, blanche comme du coton, qui envahit la surface entière du terrain nutritif. Sur les côtés de la piqûre on voit, dans le voisinage de la surface, des filaments très minces partant du trajet de l'aiguille de platine.

Sur plaques d'agar, les colonies ont le même aspect que sur plaques de gélatine.

Cet oïdium croît également bien sur agar, en surface inclinée dans des tubes, en produisant une pellicule assez épaisse avec le même aspect de velours blanc, qui, en peu de temps, recouvre toute la surface du substratum nutritif. Quand la culture sur agar est très vieille, la pellicule perd son aspect velouté et devient d'un blanc sale et humide.

Sur pomme de terre également (*fig.* 11, *pl.* V), il se forme une pellicule blanche, veloutée, qui reste limitée au centre et n'envahit pas la surface totale du substratum nutritif.

Dans le lait stérilisé, cet oïdium se développe abondamment et forme à la surface une épaisse pellicule du même aspect que celle qui vient d'être décrite.

Dans les milieux nutritifs liquides contenant du sucre, cet oïdium se développe aussi abondamment et forme à la surface l'épaisse pellicule habituelle.

Très caractéristique pour cette espèce est l'odeur suave d'ananas qu'elle communique aux bouillons sucrés, au vin blanc stérilisé, aux sucs de divers fruits filtrés à la bougie Chamberland et aussi à l'agar.

D'après cette description, il est évident que cette espèce d'oïdium est identique à celle que Kayser a trouvée dans le suc d'ananas.

Lorsqu'on observe à un fort grossissement les colonies nées sur plaques de gélatine, on voit qu'elles sont constituées par un mycélium avec des segments de longueur variable, et que chacun de ces filaments se divise, dans le voisinage de son extrémité, en segments rectangulaires égaux ,dont ceux qui sont tout au bout prennent la forme ovoïde des cellules de blastomycètes.

Si l'on prend une parcelle d'une colonie avec l'aiguille de platine et qu'on l'observe dans du bouillon en goutte pendante, on voit (*fig.* 8, 14, 18, *pl.* VII) des filaments mycéliens de longueur variable, avec des ramifications et des cellules isolées de diverses formes. Quelques-unes de ces cellules sont allongées, rectangulaires, les autres ovoïdes avec des granulations réfringentes de grandeurs diverses et des vacuoles. Dans les filaments du mycélium,

on peut aussi distinguer nettement deux substances, une substance réfringente irrégulièrement distribuée, et une substance non réfringente distribuée d'une manière homogène.

Lorsqu'on suit sur gélatine en goutte pendante le développement d'une cellule ovoïde ou elliptique, on la voit d'abord changer un peu de forme et puis donner naissance à une proéminence qui, en grandissant, se divise en deux rameaux, dont chacun desquels, après s'être allongé, se segmente en articles rectangulaires qui deviennent plus tard ovoïdes et prennent la forme particulière des levures. Cette espèce d'oïdium a été trouvée, pour ainsi dire, constamment dans le suc de citron, de sorbe, de poire et de pomme.

Cette espèce représente, mieux encore que les oïdiums décrits comme faisant partie du second groupe, la transition des blastomycètes proprement dits aux hyphomycètes. En effet, le mycélium est parfaitement identique, quant à à sa structure et au mode de reproduction, au mycélium des hyphomycètes. Les cellules terminales du mycélium présentent, dans leur structure et dans leur mode de germination, plus de ressemblance avec les spores des hyphomycètes qu'avec les cellules constituant les blastomycètes.

Et, de fait, on peut appliquer aussi aux infiniment petits la théorie de Darwin pressentie et formulée par Haeckel, savoir que l'ontogénie n'est que la récapitulation de ce qui se produit phylogénétiquement. En effet, étudions les hyphomycètes plus élevés, et nous y trouvons, reproduites comme formes passagères, certaines formes qui, chez les blastomycètes, sont persistantes et constituent des caractères spécifiques. Les cellules qui représentent les blastomycètes proprement dits sont analogues et homologues aux spores des hyphomycètes plus élevés, comme elles sont aussi analogues et homologues aux cellules des oïdiums susceptibles de donner lieu à un développement de mycélium.

CINQUIÈME GROUPE

Ce groupe est représenté par un groupe de blastomycètes qui, sur les plaques de gélatine, donne des colonies assez caractéristiques pour que l'on puisse facilement les distinguer des colonies des blastomycètes des autres groupes. Ces colonies sont radiées et situées au fond d'un entonnoir de gélatine ramollie. Sur les plaques d'agar, les colonies ont un aspect tout à fait différent et ressemblent beaucoup à celles des blastomycètes appartenant au premier groupe. Si l'on regarde, à un fort grossissement, le bord d'une colonie superficielle d'une plaque d'agar, on voit les cellules elliptiques, qui caractérisent cette espèce, à côté les unes des autres (*fig.* 14, *pl.* VI).

Dans les cultures de gélatine en piqûre, la liquéfaction se produit plus rapidement dans le voisinage de la surface que dans les couches profondes, et de la partie de la culture située au fond de l'entonnoir de gélatine ramollie (*fig.* 16, 17, *pl.* V) partent des prolongements de longueur variée, de sorte que la culture a, à ce moment, beaucoup de ressemblance avec celle du charbon. Pendant que la liquéfaction progresse, il se forme une bulle d'air à la surface et la culture tombe, sous forme de granulations, dans le fond de l'entonnoir.

Sur agar, à surface inclinée, dans des tubes, ce blastomycète se développe sous forme d'une pellicule blanchâtre, brillante, faite d'autant de petites colonies qui finissent par devenir confluentes.

Sur pomme de terre, il produit une pellicule blanc jaunâtre, un peu soulevée, dont les bords ne sont pas nettement délimités, et qui envahit à peu près toute la surface du substratum nutritif (*fig.* 5, *pl.* VI).

Dans les cultures sur milieux liquides sucrés, on observe souvent la formation, à la surface, d'une mince pellicule généralement sans rides.

Si l'on examine une parcelle de culture sur gélatine ou sur pomme de terre dans du bouillon en goutte pendante,

on voit des cellules elliptiques de diverse grandeur (*fig.* 15, *pl.* VII); les plus grandes renferment souvent des granulations brillantes et une ou deux vacuoles. Un trait caractéristique de ces cellules est qu'elles sont munies, à l'un de leurs sommets, d'une proéminence plus ou moins grande, en sorte qu'elles prennent l'aspect d'un citron. Ainsi qu'on le sait, cette forme est propre au *Saccharomyces apiculatus.*

Dans le lait stérilisé. ce blastomycète se développe abondamment sans produire de modifications apparentes.

Dans les milieux liquides contenant du sucre, on voit, en outre des cellules précédemment décrites, quelques cellules allongées comme des filaments. Lorsqu'on suit le développement des cellules dans de la gélatine en goutte pendante, on voit qu'il a lieu par bourgeonnement comme dans les autres espèces.

Cette espèce a été rencontrée, mais moins fréquemment que celles que j'ai décrites plus haut, dans le suc de citron, d'orange et de raisin. Elle ressemble beaucoup à la levure décrite sous le nom de *Saccharomyces apiculatus.*

SIXIÈME GROUPE

Ce groupe est également caractérisé par une espèce de blastomycètes douée du pouvoir de liquéfier la gélatine. Sur les plaques de gélatine les colonies présentent, au milieu de la cavité parfaitement circulaire due à la liquéfaction de la gélatine, un point blanc provenant de l'accumulation des cellules et ressemblant beaucoup à celles des staphylocoques pyogènes liquéfiants. Sur plaques d'agar, les colonies n'offrent rien de caractéristique; elles ont le même aspect que celles des blastomycètes du premier groupe.

Dans les cultures en piqûre dans la gélatine, la liquéfaction produit un entonnoir au fond duquel la culture tombe sous forme de granulations (*fig.* 18, *pl.* V). A la surface de l'agar, ce blastomycète produit une pellicule blanche, homogène et brillante.

Sur pomme de terre (*fig*. 8, *pl*. V) la culture se montre d'abord sous la forme d'un gazon de couleur brun foncé qui, plus tard, devient gris sale, la coloration s'étendant au substratum autour de la colonie sur une largeur de 1 millimètre et plus. Le gazon constituant la culture a un aspect mamelonné et semble être formé d'autant de colonies confluentes. Il ressemble aux cultures sur pomme de terre des blastomycètes du troisième groupe et à ceux d'une variété du premier groupe isolée du suc de citron.

Dans le lait stérilisé, ce blastomycète se développe abondamment sans y produire de modifications apparentes.

Dans les milieux liquides stérilisés contenant du sucre, on observe parfois, à la surface, une pellicule peu épaisse.

Dans les cultures de ce blastomycète faites dans du suc de tomate filtré à la bougie Chamberland, j'ai noté la particularité qu'il se produit, à la surface, une pellicule assez épaisse de couleur brun foncé, semblable à celle que l'on voit dans les cultures sur pomme de terre.

Vu sous le microscope, à un fort grossissement, ce blastomycète présente des cellules rondes ou légèrement elliptiques, plus petites que toutes celles appartenant aux blastomycètes des autres groupes. Les plus petites cellules (*fig*. 2, *pl*. VI ; *fig*. 16, *pl*. VII) montrent un protoplasme homogène et n'ont, le plus souvent, pas de granulations brillantes ; les plus grandes, au contraire, montrent une granulation brillante à leur centre.

La reproduction se fait comme chez les autres espèces.

Ce blastomycète est parmi ceux qu'on rencontre le moins fréquemment ; il n'a été isolé que deux fois du suc de poire. Il ressemble beaucoup à l'espèce décrite sous le nom de *Saccharomyces exiguus*.

IV

Dans cette partie de mon travail, je chercherai à étudier l'action que les blastomycètes précédemment décrits exercent sur l'amidon ainsi que sur les diverses sortes de sucre, et à voir s'ils sont producteurs d'acides.

Pour étudier l'action des blastomycètes sur l'amidon, j'ai procédé de la façon suivante : après avoir stérilisé des pommes de terre à l'étuve à vapeur et enlevé la partie périphérique, je les pilais dans un mortier et, avec une quantité toujours égale de cette bouillie, je préparais des disques que je plaçais dans des boîtes de Pétri et que je stérilisais de nouveau pendant une heure dans l'étuve à vapeur. Après la stérilisation j'ensemençais le blastomycète à la surface et après 10-15 jours je râclais le gazon et pilais le disque de bouillie de pomme de terre dans un mortier, dans lequel j'avais versé 50 centimètres cubes d'eau distillée. Après un peu de temps, je filtrais et je recherchais le sucre dans le filtratum au moyen du réactif de Fehling.

Cette méthode me procurait deux avantages, d'abord celui de constater les caractères des cultures sur pomme de terre des différents blastomycètes, et, en second lieu, celui de faciliter la dissolution du sucre formé aux dépens de l'amidon dans l'eau en le triturant et en l'agitant dans l'eau.

J'ai toujours eu soin de conserver des disques de pomme de terre préparés de la manière indiquée à titre de contrôle et de rechercher le sucre également dans ces derniers, afin d'être sûr qu'il ne s'était pas formé du sucre grâce, peut-être, à la présence d'acides dans les pommes de terre.

Dans toutes ces expériences, que j'ai répétées plusieurs fois, j'ai constamment constaté que tant les blastomycètes que les oïdiums précédemment décrits ont la propriété de transformer l'amidon en sucre. On sait, par des recherches antérieures, confirmées par celles, plus récentes, de Palmeri (1), de Carlucci et Rossi (2), qu'il existe naturellement du sucre dans les sucs de plusieurs fruits, qui, d'après quelques-uns, devrait son origine à la transformation des acides. Liebig croyait que l'acide oxalique était le

---

(1) Palmeri. Sul pomodoro. *Annuario della Scuola di Agricoltura in Portici*, V, fasc. I.

(2) 1881. Carlucci e Rossi. Contribuzioni allo studio della maturazione dei frutti e specialmente della maturazione dei fichi. *Annuario della Scuola di Agricoltura in Portici*, II.

premier produit de l'assimilation du carbone par l'anhydride carbonique et qu'il pouvait, par des processus successifs d'hydratation et de réduction, donner naissance aux autres acides végétaux, et, finalement, aux hydrates de carbone. L'acide oxalique se combinant de nouveau avec l'anhydride carbonique, pourrait, d'après Liebig, donner de l'acide tartrique, lequel se combinant de nouveau avec l'anhydride carbonique et l'eau, donnerait de l'acide citrique. De l'acide citrique, enfin, procéderaient à la suite d'une nouvelle combinaison avec de l'eau, les hydrates de carbone.

Aujourd'hui, ces idées de Liebig ne sont plus admises et l'on croit, à la suite des recherches de Neubauer, Famintzin, Petit, Cerletti et d'autres encore, qu'une partie du sucre contenu dans les fruits provient de la transformation des acides.

Admettant que les acides, par des processus chimiques, donnent naissance au sucre, il m'a paru intéressant de rechercher si les blastomycètes isolés par moi n'exercent pas une action sur les acides qui peuvent se trouver dans les fruits, et, pour cela, je les ai cultivés dans des liquides nutritifs contenant 1/2 p. 100 d'acide oxalique et d'acide citrique, puis j'ai recherché le sucre. Bien que tous les blastomycètes isolés se fussent abondamment développés dans ces liquides, je n'ai jamais trouvé de sucre.

Buignet et Mercadante ont admis une autre origine des sucres contenus dans les fruits. Le premier pense qu'il n'y a pas d'amidon dans les fruits verts, mais, par contre, un principe astringent doué de propriétés semblables à celles du tannin et que le sucre peut aussi provenir de ce tannin. Le second croit que dans les prunes vertes le sucre se produit par l'action de l'acide malique sur la gomme. Eu égard à ces observations, j'ai voulu voir si les blastomycètes des fruits pouvaient exercer une action sur le tannin et la gomme qui se trouvent dans les fruits.

Or, dans les substrata nutritifs contenant de la gomme et du tannin, les blastomycètes se développent abondamment, mais on ne constate aucune présence de sucre dans les liquides de culture filtrés.

Des travaux spéciaux sur la fermentation alcoolique due

aux blastomycètes ont été faits par Hansen (1), Raymann et Kruis (2), Elion (3), Mach et Portele (4) et Bochicchio (5).

Un travail qui nous intéresse spécialement est celui de Hansen, qui a étudié l'action de six espèces de saccharomycètes sur la saccharose, la maltose, la lactose et la dextrose (*Saccharomyces cerevisiæ* I, *Saccharomyces Pastorianus* I, *Sacch. Pastorianus* II, *Sacch. Pastorianus* III, *Sacch. ellipsoïdeus* I, *Sacch. ellipsoïdeus* II).

Ces six espèces produisent de l'invertine et font, par conséquent, fermenter la saccharose ; elles font, en outre, fermenter la dextrose et la maltose, mais pas la lactose. Le *Saccharomyces Marxianus*, le *Saccharomyces exiguus* et le *Saccharomyces membranæ faciens* se comportent autrement. Le premier ne fait pas fermenter la maltose, mais bien la saccharose et la dextrose ; le second se comporte comme le premier ; le troisième ne fait fermenter aucune des quatre variétés de sucre mentionnées. Le *Saccharomyces apiculatus* ne fait fermenter ni la maltose ni la saccharose, mais il fait fermenter la dextrose.

Avant de voir si les blastomycètes que j'avais isolés des sucs de fruits n'attaquaient pas la glycose, la saccharose, la lactose et la maltose, il était intéressant d'examiner la teneur en alcool des sucs abandonnés à la fermentation spontanée.

Pour la recherche de l'alcool, je n'ai pas déterminé le poids spécifique au moyen du picnomètre, ainsi que l'ont fait de Freudenreich et Lang dans leur intéressant travail (6), mais au moyen de la balance de Westphal, procédé plus rapide. Après avoir laissé la fermentation

---

(1) 1888-89. Hansen. Action des ferments alcooliques sur les diverses espèces de sucre. *Annales de micrographie*, I, p. 49.

(2) 1891. Raymann et Kruiss. Chemisch-biologische Studien. *Mittheil. der Versuschsstation für Spiritusindustrie*. Heft I.

(3) 1893. Elion. Studien über Hefe. *Centralblatt für Bakteriologie*, XIV, p. 53 et 97.

(4) 1883. Mach und Portele. Ueber das Verhältniss in welchem sich Alkohol und Hefe während der Gährung bilden. *Centralblatt für Bakteriologie*, XIII, p. 84.

1894. Bochicchio. Ueber einen Milchzucker vergärenden und Käseblähungen herforrufenden neuen Hefepilz. *Centralblatt für Bakteriologie*, XV, p. 546.

(6) 1894. Lang et de Freudenreich. Sur *l'oïdium lactis*. *Annales de micrographie*, VI, p. 68.

s'exercer pendant quelques jours, on mesurait une quantité exacte de suc que l'on versait dans un ballon avec adjonction d'un peu de magnésie et on distillait jusqu'à obtention d'une quantité de liquide un peu supérieure à la moitié de la quantité employée. Le liquide distillé était ramené à sa quantité primitive avec de l'eau distillée, l'on déterminait le poids spécifique à 15°,5 et, au moyen des tables de Hehner, on en déduisait la quantité d'alcool en poids et en volume.

Teneur en alcool dans les sucs de

TOMATE	RAISIN	CITRON	MELON	FIGUE	PRUNE	POIRE
0 0	2,61 0/0 en poids 3,28 0/0 en vol.	0 0	1,19 0/0 en poids 1,49 0/0 en vol.	1,19 0/0 en poids 1,49 0/0 en vol.	0 0	0 0

Les sucs de fruits fermentés dans lesquels j'ai déterminé l'alcool après 5 jours sont indiqués dans le tableau ci-dessus, duquel résulte qu'on n'a trouvé d'alcool que dans les sucs de raisin, de melon et de figue. Dans le suc de melon, plus facile à obtenir que les autres en grande quantité, j'ai recherché l'alcool après 5, 7 et 12 jours, et j'ai constaté, ainsi que le montre le tableau suivant, que la quantité d'alcool augmente dans les premiers jours pour diminuer ensuite jusqu'à disparition entière.

Teneur en alcool dans le suc de melon

APRÈS 5 JOURS	APRÈS 7 JOURS	APRÈS 12 JOURS
1,19 0/0 en poids 1,49 0/0 en volume	1,44 0/0 en poids 1,81 0/0 en volume	0 0

La seconde série d'expériences concerne les blastomycètes cultivés dans les sucs de melon, de tomate et de citron, stérilisés par la filtration à la bougie Chamberland.

On voit par le tableau suivant que les blastomycètes du

premier et du second groupe, cultivés dans le suc de melon, produisent la même quantité d'alcool ; que ceux du troisième groupe produisent aussi de l'alcool; que ceux du sixième groupe le produisent en plus grande quantité et que ceux des quatrième et cinquième groupes n'en produisent point. Les mêmes blastomycètes cultivés dans le suc de tomate et de citron ne produisent pas d'alcool.

Suc de melon					
1er GROUPE	2e GROUPE	3e GROUPE	4e GROUPE	5e GROUPE	6e GROUPE
0,58 0/0 en poids 0,73 0/0 en vol.	0,58 0/0 en poids 0,73 0/0 en vol.	0,68 0/0 en poids 0,86 0/0 en vol.	0	0	1,81 0/0 en poids 2,27 0/0 en vol.
Suc de tomate					
0	0	0	0	0	0
Suc de citron					
0	0	0	0	0	0

Toutes les cultures dans lesquelles l'alcool a été déterminé étaient âgées de 7 jours et avaient été tenues à 30 degrés.

Le fait que les blastomycètes des différents groupes produisent de l'alcool dans le suc de melon et pas dans celui de tomate et de citron concorde avec les résultats obtenus en déterminant l'alcool dans les sucs abandonnés à la fermentation. Nous avons, en effet, constaté précédemment la présence d'alcool, après la fermentation, dans le suc de melon et son absence dans les sucs de citron et de tomate.

J'ai encore quelques mots à ajouter au sujet des caractères que les blastomycètes des différents groupes présentent dans les cultures des sucs sus-indiqués, filtrés à la bougie Chamberland.

Dans le suc de melon les blastomycètes du premier

groupe produisent un voile très épais, à la surface, sans rides, et constitué, en majeure partie, par des cellules à granulations brillantes, tandis que l'on trouve au fond du récipient des groupes de cellules généralement dépourvues de granulations brillantes. Les blastomycètes du deuxième groupe forment aussi un voile épais, ridé, constitué par des filaments et par des cellules en majeure partie elliptique. Les blastomycètes du troisième groupe produisent à la surface une pellicule très mince constituée par des cellules qui, le plus souvent, contiennent une substance réfringente très étendue. L'oïdium représentant le quatrième groupe forme, à la surface, une pellicule veloutée, blanche, très épaisse et communique au liquide une forte odeur d'ananas. Les blastomycètes du cinquième groupe ne forment pas de voile à la surface, le liquide reste limpide et on voit seulement, au fond du récipient, un dépôt blanchâtre qui, observé sous le microscope, montre des cellules elliptiques grandes et petites. Le blastomycète représentant le sixième groupe produit à la superficie une mince pellicule qui, avant d'avoir recouvert toute la surface, tombe au fond du vase, sous forme d'une fine poudre brunâtre qui montre au microscope des cellules rondes, petites, à granulations réfringentes.

Dans le suc de tomate, les cultures présentent à peu près les mêmes caractères. Il y a seulement à noter que l'oïdium du quatrième groupe ne donne pas au liquide d'odeur d'ananas, et que le blastomycète représentant le sixième groupe y produit à la surface une pellicule épaisse, à rides de couleur brun foncé.

Les mêmes caractères se voient également dans les cultures dans le suc de citron, avec cette différence que l'oïdium du quatrième groupe communique l'odeur d'ananas au liquide et que le blastomycète représentant le sixième groupe produit à la surface une pellicule qui n'est pas colorée en brun.

Dans toutes ces cultures on note, pour ainsi dire, constamment la production plus ou moins abondante de gaz qui est souvent retenu par la pellicule sous formes de petites bulles.

Je passe maintenant aux résultats fournis par les cul-

tures pures des blastomycètes dans des liquides nutritifs contenant diverses sortes de sucre.

Ainsi que je l'ai mentionné plus haut, j'ai expérimenté l'action des blastomycètes sur la glycose, la saccharose, la maltose et la lactose. Pour chaque 100 grammes d'eau j'employais 6 grammes de sucre et 1/2 gramme de peptone. Les cultures se faisaient dans 500 centimètres cubes de liquide contenu dans de petits flacons stérilisés à l'étuve à vapeur. Les cultures étaient toujours tenues à la température de la chambre (25-30 degrés) et, après 7 à 10 jours, on procédait au dosage de l'alcool d'après la méthode exposée plus haut. J'ai aussi fait la recherche qualitative de l'alcool en recourant à la réaction si sensible de l'iodoforme.

Ainsi que le montre le tableau suivant, les blastomycètes des premier, deuxième, troisième et sixième groupes produisent de l'alcool dans les liquides de culture additionnés de glycose, tandis que ceux du quatrième et du cinquième groupes n'en produisent point. Dans les liquides de culture additionnés de saccharose et de lactose, il n'y a pas production d'alcool, tandis que dans les liquides chargés de maltose, seuls les blastomycètes du troisième groupe produisent de l'alcool.

Teneur en alcool dans les cultures de blastomycètes

AVEC	1er GROUPE	2e GROUPE	3e GROUPE	4e GROUPE	5e GROUPE	6e GROUPE
Glycose	0,26 0/0 en poids 0,33 0/0 en vol.	0,32 0/0 en poids 0,40 0/0 en vol.	0,37 0/0 en poids 0,46 0/0 en vol.	0	0	0,68 0/0 en poids 0,86 0/0 en vol.
Saccharose	0	0	0	0	0	0
Maltose	0	0	0,21 0/0 en poids 0,26 0/0 en vol.	0	0	0
Lactose	0	0	0	0	0	0

Si l'on compare maintenant la quantité d'alcool trouvée dans les sucs de fruits abandonnés à une fermentation

spontanée et dans les cultures pures de blastomycètes dans le suc de melon avec celle trouvée dans les liquides stérilisés additionnés de glycose et de maltose, on voit qu'elle est plus considérable dans les sucs de fruits que dans les liquides nutritifs artificiels. Ce fait n'est, je crois, pas imputable au développement des blastomycètes, vu que ce dernier est le même dans les sucs de fruits que dans les liquides artificiels. On découvrirait certainement la raison de ce fait si l'on possédait une connaissance exacte de la composition chimique diverse des sucs de fruits et si l'on pouvait étudier l'action que les blastomycètes exercent sur ces différents composants chimiques.

J'ai pratiqué une dernière série d'expériences en cultivant les blastomycètes dans des liquides nutritifs additionnés de mannite, de tartrate d'ammonium ou d'oxalate d'ammonium, pour voir s'ils sont doués du pouvoir deproduire de l'alcool aux dépensde ces substances. Pour chaque 100 centimètres cubes d'eau j'ajoutais un gramme de ces substances et 1/2 gramme de peptone. Bien que les cultures des blastomycètes fussent très abondantes dans ces milieux, je n'y trouvai jamais d'alcool.

De tout ce qui précède il résulte que les blastomycètes isolés des sucs de fruits se développent abondamment dans des liquides nutritifs contenant diverses espèces de sucre ; quelques-uns d'entre eux sont capables de faire fermenter la dextrose et la maltose ; ils ne sont pas capables de faire fermenter la lactose ni la saccharose ; ils ne produisent pas d'alcool aux dépens de la mannite, des tartrates et des oxalates.

A l'égard de la production d'acides par les blastomycètes, spécialement en ce qui concerne la production d'acide acétique, il n'existe que fort peu de recherches.

C'est à Pasteur (1) que revient le mérite d'avoir démontré, dans ses études sur le vinaigre, que la fermentation acétique est un processus physiologique dû à l'activité vitale d'organismes vivants. Il a donné à l'agent de ce processus le nom de *Mycoderma aceti*, sans s'assurer

---

(1). 1864. Pasteur. Mémoire sur la fermentation acétique. *Annales scientifiques de l'École normale supérieure*, I.

toutefois qu'il n'existait pas encore d'autres organismes susceptibles de provoquer la même fermentation. En outre, n'ayant pas opéré avec des cultures pures, on ne saurait dire aujourd'hui auquel des organismes capables de produire cette fermentation correspond le *Mycoderma aceti.*

Avant Pasteur, Kutzing (1) avait déjà non seulement reproduit par le dessin les organismes qui se trouvent dans la mère de vinaigre, mais il avait aussi clairement énoncé la théorie que la fermentation acétique est un processus purement physiologique, dans lequel des organismes spéciaux transforment, par leur activité vitale, l'alcool en acide acétique.

Plus récemment, Lafar (2) en trouvant une levure qui, dans des milieux chargés d'alcool, est capable de former de l'acide acétique, a enrichi d'une utile notion nos connaissances sur la fermentation acétique.

Si l'on cultive, sur gélatine ou bouillon de réaction neutre, les blastomycètes isolés des sucs de fruits et que l'on examine la réaction après que les cultures se sont bien développées, au moyen de la soude caustique normale au dixième, et de la phénolphtaléine comme indicateur, on constate que la réaction est légèrement acide.

Cette méthode étant toutefois peu exacte, et voulant voir si les blastomycètes isolés avaient la propriété de transformer l'alcool en acide acétique, j'ai fait des cultures dans du vin blanc stérilisé.

Dans des ballons d'Erlenmeyer je versais environ 200 centimètres cubes de vin blanc que j'inoculais, après l'avoir stérilisé, avec les différents blastomycètes pris dans des cultures pures sur gélatine. Avant de pratiquer l'ensemencement, je déterminais le degré alcoolique du vin et son acidité. Après 15 à 20 jours, les cultures étaient examinées au microscope, on faisait des plaques pour être sûr de leur pureté et on déterminait de nouveau

(1) 1837. Kutzing. Mikroskopische Untersuchungen über die Hefe und Essigmutter. *Journal für praktische* chimie, XI, p. 385.

(2) 1893. Lafar. Physiologische Studien über Essiggährung und Schnell-Essigfabrikation. *Centralblatt für Bakteriologie*, XIII, p. 684.

le degré alcoolique et l'acidité. En même temps, on déterminait le degré alcoolique et l'acidité du même vin stérilisé, mais non ensemencé, tenu dans les mêmes conditions pendant la durée de l'expérience.

Tous les blastomycètes isolés des sucs de fruits se développent très abondamment dans le vin stérilisé. Ceux du premier groupe produisent à la surface une pellicule assez épaisse, ridée quelquefois ; ils ne troublent pas le liquide et se déposent au fond du vase. Ceux du deuxième groupe produisent aussi un voile et un dépôt au fond du ballon et montrent au microscope beaucoup de filaments mycéliens et des cellules, pour la plupart elliptiques. Les blastomycètes du troisième groupe produisent également un voile à la surface et font voir sous le microscope de petites cellules rondes sans granulations brillantes et de grandes cellules avec substance réfringente beaucoup plus étendue. L'oïdium représentant le quatrième groupe communique au vin une odeur d'ananas et produit à la surface une épaisse pellicule d'aspect cotonneux. Les blastomycètes du cinquième groupe ne produisent pas de pellicule et montrent sous le microscope de courts filaments et des cellules elliptiques. Ceux du sixième groupe produisent à la surface une très mince pellicule et font voir sous le microscope de petites cellules rondes avec granulations brillantes.

Aucun de ces blastomycètes ne communique au vin une odeur d'acide acétique. Les dosages de l'alcool et de l'acidité ont donné des résultats peu concluants par rapport à la production d'acide. Dans quelques cultures, le degré alcoolique s'est trouvé augmenté, dans d'autres diminué. Dans toutes, le degré d'acidité avait diminué ou bien il était resté le même.

Les descriptions de blastomycètes données dans ces derniers temps par Hansen, Krueger (1), Ward (2), Van

---

(1) 1890. Krueger. Bakt. chem. Untersuchung käsiger Butter. *Centralblatt für Bakteriologie*, VII, p. 425, 464, 493.

(2) 1891. Ward. Le ferment de la bière de gingembre et sa composition. Contribution à l'étude des levures de fermentation et des bactéries. *The Brewer's Guardian.*

den Hulle et Van Laer (1), Grönlund (2), Lasché (3), et d'autres, ne sont pas assez complètes pour que l'on puisse facilement identifier les diverses espèces. La raison en est, ainsi que je l'ai déjà mentionné, que ces auteurs, s'en tenant à la méthode de Hansen, se bornent plutôt à décrire les formes présentées par le blastomycète sous le microscope et ses propriétés physiologiques, que l'ensemble des caractères que l'on peut déduire des cultures sur différents terrains nutritifs solides, qui sont aujourd'hui, grâce à Koch, de si grande utilité pour l'étude systématique des schizomycètes. C'est ainsi que l'on trouve décrites, parmi les levures du moût de vin et du moût de bière, de très nombreuses espèces qui, bien certainement ont besoin d'être soumises à une revision soigneuse. Un des travaux dans lequel on a employé les procédés de classification usités dans l'étude des schizomycètes est celui de Cuboni et Pizzigoni, travail que j'ai déjà mentionné, et il est à espérer que cet exemple sera suivi. Étant donnée la description peu exacte des espèces on comprend que j'ai dû me borner à effleurer à peine la question de l'identité des types représentant les différents groupes de blastomycètes isolés des sucs de fruits avec des espèces dont la connaissance et la description sont aussi vagues.

---

(1). 1891. Van den Hulle et Van Laer. Nouvelles recherches sur les bières bruxelloises à fermentation dite spontanée. *Acad. royale de Belgique*. XV.

(2). 1892. Grönlund. Eine neue. Tormula-Art und zwei neue Saccharomyces-Arten im Neu-Carlsberg Laboratorium untersucht. *Centralbl. für Backteriologie*, XII, p. 753.

(3). 1893. Lasché. Zwei rote Mycoderma-Arten. *Centralblatt für Bakteriologie*, XIII, p. 485.

Fig. 1



Fig. 2.



Fig. 3



Fig. 4

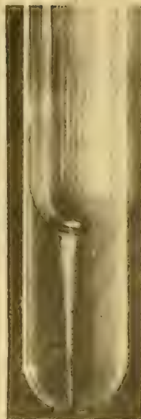


Fig. 5

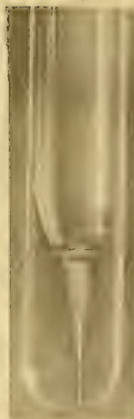


Fig. 6



Fig. 7.

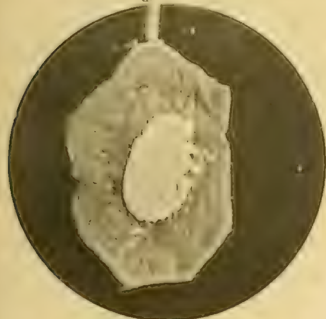


Fig. 8.



Fig. 9.



Fig. 10



Fig. 11



Fig. 12



Fig. 13.



Fig. 14.



Fig. 15.



Fig. 16



Fig. 17.



Fig. 18



Sanfelice, phot.

Fig. 1.

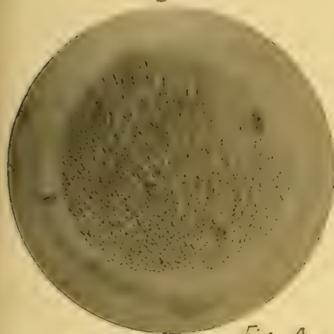


Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 4.



Fig. 5.



Fig. 6.



Fig. 7.



Fig. 8.

Fig. 9.



Fig. 10.



Fig. 11.

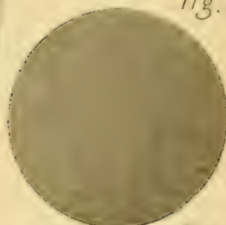


Fig. 12



Fig. 13

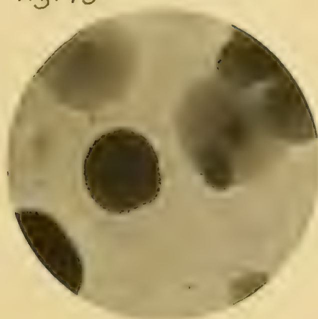


Fig. 14.



Sanfelice, phot.

EXPLICATION DES FIGURES

PLANCHE V

Fig. 1. — Culture en piqûre sur gélatine d'un blastomycète du premier groupe, isolé du suc de pêche.

Fig. 2, — *Idem*, du suc de citron.

Fig. 3. — *Idem*, du suc d'orange.

Fig. 4. — Culture en piqûre sur gélatine d'un blastomycète du deuxième groupe, isolé du suc de pêche.

Fig. 5. — *Idem*, du suc de melon.

Fig. 6. — *Idem*, du suc de cerise.

Fig. 7. — Culture sur pomme de terre d'un blastomycète du deuxième groupe, isolé du suc de sorbe.

Fig. 8. — Culture sur pomme de terre d'un blastomycète du sixième groupe, isolé du suc de poire.

Fig. 9. — Culture sur pomme de terre d'un blastomycète du premier groupe, isolé du suc de pomme.

Fig. 10. — Culture sur pomme de terre d'un blastomycète du deuxième groupe, isolé du suc de citron.

Fig. 11. — Culture sur pomme de terre d'un blastomycète du quatrième groupe, isolé du suc de sorbe.

Fig. 12. — Culture sur pomme de terre d'un blastomycète du troisième groupe, isolé du suc de citron.

Fig. 13. — Culture par piqûre sur gélatine d'un blastomycète du troisième groupe, isolé du suc de citron.

Fig. 14. — Culture par piqûre sur gélatine d'un blastomycète du quatrième groupe, isolé du suc de sorbe.

Fig. 15. — *Idem*, du suc de citron.

Fig. 16. — Culture en piqûre sur gélatine d'un blastomycète du cinquième groupe, isolé du suc de citron.

Fig. 17. — *Idem*.

Fig. 18. — Culture en piqûre sur gélatine d'un blastomycète du sixième groupe, isolé du suc de poire.

PLANCHE VI

Fig. 1. — Colonie sur agar d'un blastomycète du deuxième groupe. Oc. 2 de projection. Obj. C. de Zeiss.

Fig. 2. — Cellules d'un blastomycète du sixième groupe. Oc. 2. Obj. 1/12 à immersion.

Fig. 3. — Colonie sur agar d'un blastomycète du troisième groupe. Oc. 2 Obj. A.

Fig. 4. — Colonie sur gélatine d'un blastomycète du deuxième groupe. Oc. 2. Obj. A.

Fig. 5. — Culture sur pomme de terre d'un blastomycète du premier groupe. Oc. 2. Obj. A.

Fig. 7. — Colonie superficielle sur agar d'un blastomycète du troisième groupe. Oc. 2. Obj. C.

Fig. 8. — Colonie sur gélatine d'un blastomycète appartenant au quatrième groupe. Oc. 2. Obj. C.

Fig. 9. — Colonie sur gélatine d'un blastomycète du deuxième groupe. Oc. 2. Obj. A,

Fig. 10. — Cellules d'un blastomycète du premier groupe. Oc. 2. Obj. 1/12 à immersion.

Fig. 11. — Bord d'une colonie superficielle d'un blastomycète du sixième groupe. Oc. 2. Obj. C.

Fig. 12. — Colonie d'un blastomycète du deuxième groupe sur plaque de gélatine ensemencée avec du suc de tomate. Oc. 2. Obj. C.

Fig. 13. — Colonies superficielles et profondes d'un blastomycète du troisième groupe. Oc. 2. Obj. A.

Fig. 14. — Bord d'une colonie sur agar d'un blastomycète du cinquième groupe. Oc. 2. Obj. C.

PLANCHE VII

Toutes les figures ont été dessinées à la chambre claire d'Abbé. Oc. 3. *Obj, D,D. de Zeiss.*

Fig. 1. — Cellules d'un blastomycète du premier groupe.

Fig. 2. — Cellules en voie de prolifération d'un blastomycète du premier groupe, culture sur gélatine.

Fig. 3. — Cellules d'un blastomycète du premier groupe, culture sur pomme de terre,

Fig. 4. — Groupe de cellules en voie de prolifération d'un blastomycète du deuxième groupe, culture sur bouillon avec glucose.

Fig. 5. — Cellules et filaments d'un blastomycète du deuxième groupe, culture de bouillon.

Fig. 6. — Cellules et filaments d'un blastomycète du deuxième groupe, culture sur gélatine.

Fig. 7. — Cellules d'un blastomycète du troisième groupe.

Fig. 8. — Cellules en voie de prolifération de blastomycètes du quatrième groupe, culture sur gélatine.

Fig. 9, 10, 11 et 12. — Cellules de blastomycètes du troisième groupe, traitées par le procédé de double coloration.

Fig. 13. — Cellules et filaments mycéliens d'un blastomycète du quatrième groupe, culture sur bouillon.

Fig. 14. — Cellules et filaments mycéliens d'un blastomycète du quatrième groupe, culture sur gélatine.

Fig. 15. — Cellules d'un blastomycète du cinquième groupe, culture sur pomme de terre.

Fig. 16. — Cellules d'un blastomycète du sixième groupe.

Fig. 17. — Cellules d'un blastomycète du deuxième groupe, du voile de la surface de suc de tomate.

Fig. 18. — Cellules et filaments mycéliens d'un blastomycète du quatrième groupe, du voile de la surface de vin stérilisé.

Fig. 19, — Groupe de cellules d'un blastomycète du deuxième groupe, du voile du suc de citron,

Fig. 20. — Cellules d'un blastomycète du premier groupe, du voile d'une culture sur bouillon additionné de glucose.

Fig. 21. — Cellules d'un blastomycète du troisième groupe, colonie sur gélatine.

Fig. 1

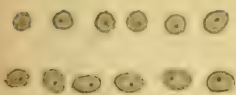


Fig. 2



Fig. 3

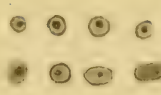


Fig. 4



Fig. 5



Fig. 6

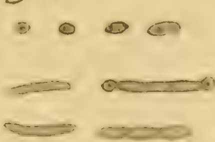


Fig. 7







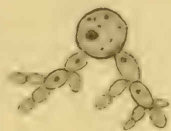






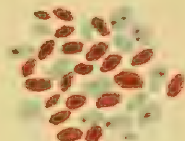
a

Fig. 8









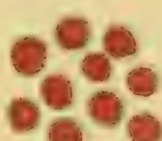


Fig. 9

Fig. 10

Fig. 13

Fig. 11

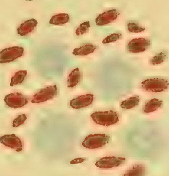


Fig. 12

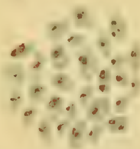




Fig. 14



Fig. 15

Fig. 16





Fig. 17

Fig. 18



Fig. 19

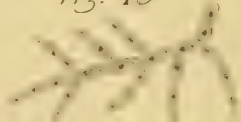


Fig. 20

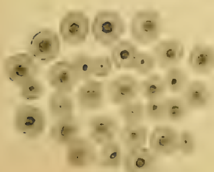
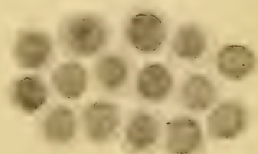


Fig. 21



DISCUSSION DE L'ORIGINE COCCIDIENNE DU CANCER (1)

Par FABRE-DOMERGUE

Ainsi qu'on l'a vu, lors de la discussion des pseudo-Coccidies du type de Darier, Borrel est un des premiers qui ait combattu la théorie parasitaire ; mais, lors de l'apparition de son travail, les pseudo-Coccidies de Thoma venaient à peine d'entrer en scène (2).

Les conclusions de Nils-Sjöbring sont combattues tout d'abord par Siegenbeck van Heukelom (3), par Schütz (4) et par Klebs (5) qui se prononcent nettement pour leur origine dégénérative. Schütz tendrait à considérer les inclusions de Sjöbring comme des globules rouges intra-cellulaires tandis que Klebs envisage les boules hyalines comme des cellules dégénérées.

Dans les comptes rendus du Congrès de Chirurgie de 1891, j'ai moi-même (6) combattu l'interprétation para-

---

(1) Voir les trois premières parties : *Annales de micrographie*, 1894, p. 59-77 97-110, 145-164, 211-236.

(2) Il convient cependant de faire observer que, dans un travail bien antérieur à tous ceux que nous venons d'énumérer et avant même la naissance de la théorie coccidienne, M. Brault, combattant les découvertes de Scheuerlen s'élevait avec beaucoup de force et de talent contre l'hypothèse parasitaire du Carcinôme. Ses objections tirées de l'histogenèse et de l'histologie des néoplasmes constituent un plaidoyer anticipé contre la théorie coccidienne, plaidoyer dont j'aurai plus tard, à reproduire les principaux arguments.

(3) Siegenbeck v. Heukelom, Ueber intracellulare Gebilde bei Carcinomen. *Congrès de Berlin*, août, 1890.

(4) Schütz, Ueber die Protozoen und coccidienartiger mikroorganismen in Krebszellen Münch, med. Wochenschrift, 1890, n° 35-

(5) Klebs, Ueber das Wesen und die Erkennung der Carcinombildung. Deutsche med. Wochenschr,, 1890, n° 32.

(6) Fabre-Domergue, Sur la signification des Coccidies que l'on rencontre dans les néoplasmes, *Congrès français de Chirurgie*, avril 1891. — Sur la désorientation de la cytodiérèse dans les cancers épithéliaux. *C. r. de la Société de Biologie*, 1892, p. 158. — Sur les pseudo-coccidies des cancers épithéliaux observés par MM. Soudakewitch et Metchnikoff, *C. r. Soc. de Biologie*, 1892, p. 337.

sitaire des formes décrites jusqu'alors comme des Coccidies, et dans plusieurs notes publiées dans les Comptes rendus de la Société de Biologie, je me suis surtout attaché à refuter les travaux de Soudakewitch et de Podwyssowski.

Duplay et Cazin (1) tendent aussi à rejeter la théorie parasitaire en général ou réclament tout au moins de nouvelles preuves en sa faveur.

Dans un bon travail sur le sujet, Stroebe (2) figure quelques-unes des inclusions cellulaires que l'on considère comme des parasites. Il s'attache surtout à la description des cellules qui contiennent à la place du noyau normal un amas de corpuscules colorés, plus ou moins falciformes, et que l'on pourrait être tenté de considérer comme des phases de multiplication.

Torök (3) va même jusqu'à classer les pseudo-coccidies en des groupes correspondant à des formes diverses d'altérations.

V. Müller (4) attaque et réfute les travaux de Ruffer et Plimmer. Enfin, tout dernièrement, au Congrès de Chirurgie de Rome, M. le professeur Cornil a jeté dans la balance le poids de sa grande autorité contre la théorie coccidienne.

Ainsi qu'on peut le voir, au fur et à mesure que naît un nouveau travail sur le sujet, il se trouve des contradicteurs pour en combattre les conclusions. L'on peut dire, d'une façon générale, que la théorie coccidienne a été fortement combattue, mais que nul anatomo-pathologiste n'avait encore jusqu'à présent essayé d'en grouper les faits dans un travail d'ensemble appuyé sur les figures mêmes des auteurs, de les éclairer par leur propre rapprochement et de les discuter toutes d'après ses observations personnelles. C'est la tâche que je me suis imposée dans le présent travail, tâche ardue et difficile, fatalement vouée à des imper-

---

(1) Duplay et Cazin, Recherches sur la nature parasitaire du cancer. *Congrès international d'hygiène de Londres.* Août 1891.

(2) Strœbe, Zur Keuntniss verschiedener cellulärer Vorgänge und Erscheinungen in Geschwülsten, *Ziegler's Beiträge*, 1892, p. 1-38. Taf. I.

(3) Torok, Die neueren Arbeiten uber die Psorospermien der Haut,. *Monat. f. prak Derm.* Bd XV, 1892.

(4) Müller, Ueber celluläre Vorgänge in Geschwülsten. *Virchow's Arch.* Bd 130. V. 512.

fections pour lesquelles on voudra bien, je l'espère, m'accorder quelque indulgence.

Nous n'avons pour terminer cette étude qu'à jeter un rapide coup d'œil sur le dernier type des pseudo-Coccidies. celui de Russell; après quoi, envisageant dans son ensemble la théorie coccidienne tout entière, nous en examinerons la vraisemblance, la raison d'être et nous nous efforcerons de montrer combien faibles sont les arguments invoqués pour la défendre.

PSEUDO-COCCIDIES DU TYPE DE RUSSELL

De toutes les altérations cellulaires décrites comme des parasites, celles-ci représentent les moins douteuses et ne doivent d'être rangées dans le groupe des Sporozoaires qu'à la date où eut lieu leur découverte. La théorie coccidienne venant de voir le jour était alors accueillie avec une faveur propice à toute nouvelle acquisition, et l'on peut dire, sans être taxé d'exagération, que tout corps arrondi extra ou intra cellulaire aperçu dans une tumeur entrait de plein pied et sans autre forme de procès dans le domaine de la parasitologie.

Les corps en question ont été décrits simultanément par Cazin (1) et par Russell (2). Mais, tandis que le premier auteur considérait à juste titre les formes qu'il avait rencontrées comme une manifestation de la dégénérescence hyaline et en donnait une étude très judicieuse et très précise au point de vue histologique, le second en faisait immédiatement des champignons parasites. Naturellement le travail de Cazin passa presque inaperçu et les conclusions de Russell, pour si invraisemblables qu'elles parussent, furent sinon acceptées sans conteste du moins soigneusement enregistrées et commentées.

L'on aurait tort de se figurer que les parasites de Rus-

---

(1) Cazin, Contribution à l'étude des dégénérescences cellulaires. *Journal de l'Anatomie*, 1890, p. 593-601 pl. XV,

(2) Russell, An adress on a characteristic organisen of cancer. *British medical Journ.*, 13 déc. p. 1356, 2 grav. en couleurs.

sel offraient la plus légère analogie avec ceux qu'on avait décrits avant lui. Ils avaient de commun avec ceux-ci d'être sphériques et colorables par les réactifs chromatophiles, mais, à part cela, l'auteur ne s'embarrassait point de n'y avoir décélé ni noyau, ni protoplasma, ni structure intime. On ne les avait pas encore vus dans le cancer, donc c'étaient des parasites. Ils existaient dans une foule d'autres néoplasies inflammatoires. Ce détail était de minime importance.

Quoi qu'il en soit, puisque nous devons passer en revue toutes les productions pseudo-parasitaires, force nous est de consacrer quelques lignes à celles-ci.

En colorant des coupes de cancer par une solution de fuchsine phéniquée et une autre de vert d'iode, Russell mit en évidence, soit dans les cellules, soit entre elles, des petits corps arrondis fortement colorés en rouge de 0, $^{m}/_{m}$ 0005 à 0, $^{m}/_{m}$ 019 de diamètre. Ces corps plus réfringents que les cellules environnantes ne présentaient aucune trace d'organisation et semblaient composés d'une matière remarquablement homogène. Il les considéra comme des formes d'un champignon parasite du cancer. Nous donnons ci-joint une figure reproduisant celles qu'a dessinées Nœggerath d'après les préparations mêmes de Russell.

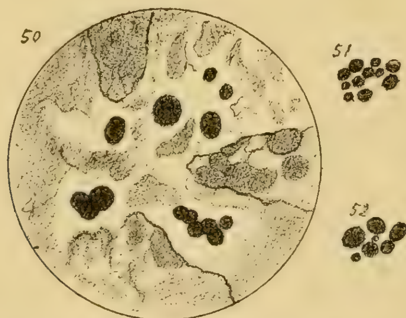


Fig. 25. – Pseudo-Coccidies du cancer. Type de Russell, d'après Nœggerath. Taf. II, fig. 50, 51, 52.

La même année, mais à une date un peu antérieure, Cazin publiait un travail accompagné d'une planche qui ne permet aucun doute sur l'assimilation des éléments observés

par lui avec ceux du savant anglais. Considérant les corps qu'il rencontrait comme des produits de dégénérescence hyaline analogues à ceux que l'on trouve dans le Rhinosclérome, Cazin les a étudiés surtout au point de vue microchimique et a parfaitement reconnu qu'ils pouvaient se rencontrer dans un grand nombre d'affections autres que les affections cancéreuses. Il les avait d'ailleurs vus pour la première fois dans un tissu inflammatoire voisin d'une dent cariée.

Les corps fuchsinés de Russell ont été ensuite repris et étudiés deux ans après par M. R. Klein (1) qui y voit des productions pathologiques, d'origine probablement identique aux *granula* d'Altmann.

Lorsque l'on compare les planches de Cazin et de Klein l'on se rend très bien compte que ces deux auteurs ont eu en vue les mêmes objets et que ceux-ci correspondent incontestablement aux corps fuchsinés de Russell. Or Klein a observé et figuré ces corps dans un cancroïde de la lèvre, dans une capsule surrénale tuberculeuse, dans les ganglions tuberculeux du bœuf et de l'homme! Il a de plus reconnu que ces sphérules de dégénérescence se coloraient aussi bien par la méthode de coloration d'Altmann que par le procédé de Russell. L'on est donc amené à conclure avec Cazin et lui que, non-seulement ces corps ne sont pas caractéristiques du carcinome, mais encore qu'ils ne présentent nullement le caractère d'êtres parasites.

J'ai eu souvent l'occasion de rencontrer les corps fuchsinés de Russell dans un grand nombre de tissus pathologiques où ils apparaissent souvent sans qu'on les cherche et simplement au moyen des méthodes habituelles de coloration histologique. Si leur nature non parasitaire est définitivement démontrée, il n'en est pas de même de leur origine et de leur rôle dans la pathologie cellulaire. Il y aurait donc lieu d'en reprendre l'étude sur le plan et les données indiquées par Cazin dès 1890.

Il va sans dire que l'opinion de Russell n'a pas été par-

---

(1) Klein, Ueber die Beziehung der Russell'schen Fuchsinkörperchen zu den Altmann'sche zellgranulis. *Beiträge zur path. Anat.* Bd. 11, 1892, p. 125-144. Taf. VI.

tagée par tous les anatomo-pathologistes et que beaucoup d'auteurs se sont élevés contre elle dans le courant de ces dernières années. M. Nepveu, au Congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences, tenu à Marseille en 1891, l'a combattue un des premiers. Il en est de même de M. Letulle qui, bien avant Klein, signalait les corps de Russell dans des ganglions tuberculeux.

Les faits dont on vient de lire l'exposé minutieux et assez aride permettent-ils de conclure à la vraisemblance de l'hypothèse parasitaire des cancers? Cette hypothèse s'accorde-t-elle avec les données cliniques et anatomo-pathologiques ?

Si l'on compare entre elles les formes de parasites décrites par les divers observateurs, l'on s'aperçoit tout d'abord que ceux-ci ont eu en vue les productions les plus hétérogènes, à tel point que ce qui est pour l'un Sporozoaire est pour l'autre produit de dégénérescence et *vice versa*. Darier, Wickham et Vincent, par exemple, décrivent, dans les épithéliomes malpighiens des sphérules cornées nucléées ou non et dont le caractère parasitaire est manifeste selon eux, grâce à la présence d'une membrane d'enveloppe et à leur siège intra-cellulaire. Nous avons vu plus haut que ce premier caractère se rencontre chez des cellules de nature incontestablement épithéliale ; en ce qui concerne le second, Virchow avait montré déjà qu'il existe dans le cancer des nids de cellules intra-cellulaires résultant d'une prolifération endogène. Peut-on invoquer la coexistence des deux formes et prétendre que dans certains cas il s'agit de parasites, dans d'autres de cellules dégénérées? La chose est d'autant moins vraisemblable que dans tous leurs dessins Darier, Wickham, Vincent ne représentent pas autre chose que ce que l'on avait vu et décrit comme des globes cornés isolés ou contenus dans des globes épidermiques. Pétersen, en étudiant l'affection où Darier décrivait ses parasites pour la première fois, la psorospermose folliculaire, a démontré de la façon la plus nette l'origine de ces prétendus parasites aux dépens des cellules de Malpighi. Les partisans du parasitisme eux-mêmes tendent à

admettre l'interprétation de ces corps dans le sens purement dégénératif et à les rejeter du groupe des parasites du cancer. Je pense, d'autre part, avoir suffisamment démontré l'existence dans les épithéliomes malpighiens adultes de toutes les formes intermédiaires entre la cellule épithéliale et les pseudo-parasites pour pouvoir considérer ces derniers comme un stade ultime de dégénérescence.

De l'avis presqu'unanime, les premières Coccidies du cancer n'ont pas droit de cité dans la science. Et l'on voit alors ce fait bizarre d'une théorie parasitaire née d'une erreur continuer à évoluer en cherchant successivement pour s'étayer tout ce qui — si j'ose m'exprimer ainsi — lui tombe sous la main.

Les pseudo-Coccidies du type d'Albarran n'ont en effet rien de commun avec celles du type de Darier. Elles sont nées presque simultanément sous une inspiration commune, celle de M. Malassez qui, étudiant alors le *Coccidium oviforme* du foie du lapin, avait été frappé par une similitude de formes et d'allures entre ces parasites et les cellules de revêtement des cancers kystiques.

Je dois d'ailleurs reconnaître que M. Malassez, avec la haute probité scientifique et la largeur d'esprit auxquelles sont accoutumés tous ceux qui ont l'avantage de profiter de ses conseils et de son expérience, m'a permis d'examiner ses préparations et que l'interprétation qu'il en avait donnée paraissait d'après elles parfaitement vraisemblable. Des hasards plus heureux de préparation, l'emploi de procédés techniques nouveaux et mieux appropriés peut-être au sujet, m'ont permis plus tard d'identifier les pseudo-Coccidies en question aux cellules épithéliales dégénérées et d'arriver à des conclusions diamétralement opposées aux siennes. Si la réalité de mon interprétation se trouvait un jour confirmée, j'en serais redevable en partie à l'obligeance et à l'impartialité de mon éminent contradicteur.

Après les descriptions d'Albarran on trouve peu d'auteurs qui signalent des formes analogues aux siennes et ainsi qu'on l'a vu plus haut celles-ci ne se rapportent nullement à celles qui servent aujourd'hui de soutien à la théorie du parasitisme.

Les pseudo-Coccidies des deux premiers types étaient

en somme des organismes volumineux, d'une taille égale ou supérieure à celle de la cellule épithéliale; avec celles du troisième type, nous assistons à l'apparition de formes beaucoup plus petites, plus complexes et plus difficiles à interpréter, mais tout aussi hétérogènes quand on les compare les unes aux autres. Comparez, par exemple, les pseudo-Coccidies de Soudakewitch avec celles de Foà et celles de Podwyssozki et Sawtschenko. Vous en trouverez quelques-unes d'identiques et à côté d'elles les productions les plus dissemblables et les plus diverses. Et que l'on n'objecte pas, pour expliquer ces dissemblances, la diversité des espèces parasites et la variété des stades auxquels on les rencontre. Soudakewitch, Foà et les autres n'ont pas borné leurs études à un seul type de tumeur, à un seul cancer; chacun de ces auteurs a eu en mains jusqu'à cinquante cas de néoplasmes épithéliaux, d'origine glandulaire. S'il existait plusieurs espèces de parasites, il faudrait admettre que chaque auteur n'a rencontré qu'une de ces espèces dans toutes ses observations, à l'exclusion de celles découvertes par ses devanciers. De même également l'on ne peut supposer que les formes de reproduction, telles que les sporocystes de Podwyssozki et Sawtschenko, aient constamment échappé à Soudakewitch à Foà, à Ruffer; ces derniers se chargent d'ailleurs eux-mêmes de nous renseigner sur ce point puisqu'ils sont tous d'accord pour considérer ces formes comme des produits de dégénérescence. Ruffer et Plimmer vont même plus loin encore; ils n'ont jamais trouvé de divisions karyokinétiques dans les parasites et considèrent toutes les prétendues figures falciformes comme des altérations cellulaires.

A côté de ces pseudo-Coccidies, l'on voit des productions comme celles de Russell accueillies avec la même faveur que tout le reste sous l'étiquette de Sporozoaires. Pourquoi ? En vertu de quels caractères, de quels traits distinctifs?

Si, au fur et à mesure que se perfectionnent les moyens d'étude de l'anatomie pathologique, l'on baptise immédiatement du nom de parasites toutes les nouvelles productions morbides mises en relief, uniquement parce que ces productions n'appartiennent pas encore au domaine des

faits connus, l'on risque fort de transformer en *caput mortuum* le monde des Protozoaires qui deviendra pour l'anatomo-pathologiste ce qu'il est resté si longtemps pour le naturaliste.

Ni homogénéité, ni caractères zoologiques, ni enchaînement logique des formes, d'une part ; d'autre part, parenté morphologique étroite et sans discontinuité avec les cellules mêmes du néoplasme, voilà ce que nous pouvons constater dans tout ce que l'on a voulu jusqu'à présent envisager comme des Sporozoaires.

(*A suivre.*)

CONTRIBUTION NOUVELLE

A

L'ÉTUDE DE LA DÉSINFECTION

PAR LES VAPEURS D'ALDÉHYDE FORMIQUE

Par le Dr P. MIQUEL

J'ai démontré, page 353 du présent tome de ces *Annales*, que les vapeurs d'aldéhyde formique émanant des solutions commerciales de ce corps détruisaient, non seulement les spores de la bactéridie charbonneuse, mais les spores des bactéries infiniment plus résistantes que ces dernières, et, en un mot, tous les germes des schizophytes exposés à leur action, à l'état sec.

Depuis ces expériences de laboratoire, j'ai été appelé à étudier l'application de ces solutions à la pratique de la désinfection vulgaire, autrement dit, dans des conditions tout à fait différentes de celles où je les avais d'abord expérimentées.

A des cloches de verre de 20 litres de volume, j'ai substitué des enceintes closes d'une capacité graduellement croissante, et c'est aux résultats obtenus dans ces essais que je consacrerai les quelques lignes qui suivent.

Pour désinfecter un local on peut employer deux sources d'aldéhyde formique : ou les solutions aqueuses commerciales de ce corps, ou l'aldéhyde formique gazeuse produit par la combustion de l'alcool méthylique dans des lampes du modèle de MM. Cambier et Brochet, dont il a été publié ici le dessin.

Je n'ai pas à m'occuper des recherches effectuées par ces deux expérimentateurs, qui continuent avec toute la rigueur scientifique désirable leur étude sur la désinfection des locaux au moyen de leurs appareils. Je ne cache-

rai pas, toutefois, la sympathie que j'ai pour leur procédé de désinfection, et si je me suis occupé d'en étudier un second, dans une voie parallèle, c'est plutôt pour chercher à doter l'hygiène d'un *modus faciendi* différent que pour supplanter une méthode qui restera, vraisemblablement, la seule applicable à la désinfection parfaite des chambres de grande dimension et des appartements spacieux.

On doit, tout d'abord, rejeter de la pratique le procédé des pulvérisations des liquides chargés d'aldéhyde formique proposé par M. Trillat et quelques auteurs allemands, par la raison que les désinfections au moyen des sprays formaldéhydiques intoxiqueraient, très rapidement, ceux qui seraient chargés de les appliquer, et ensuite par le motif que les solutions dites d'aldéhyde formique, brevetées trop prématurément comme contenant ce corps à l'état de gaz dissous, n'en contiennent pas du tout, ou seulement de simples traces. Alors, le liquide jeté sur les murs et les objets abandonne, quand l'eau s'est évaporée, une sorte d'enduit savonneux très odorant, lentement volatilisable, qui rend l'appartement inhabitable pendant au moins une semaine, même quand on le ventile jour et nuit.

On a dit, il est vrai, que les vapeurs d'ammoniaque, en se combinant avec ce corps solide, pouvaient en neutraliser l'action. Ce fait est connu depuis longtemps, mais employer l'ammoniaque, capable de produire de graves dommages sur des objets très divers, après avoir pratiqué une désinfection ayant le mérite de ne causer aucune dégradation sensible, c'est proposer un remède que personne ne peut accepter.

J'ai dit que les solutions commerciales dites d'aldéhyde formique gazeuse ne renfermaient pas de quantités appréciables de ce gaz. Effectivement, quand on fait évaporer ces solutions à l'air libre on voit, contrairement à ce qui s'observe dans toutes les solutions aqueuses des gaz, leur densité voisine de 1,08 augmenter rapidement, atteindre 1,10, puis donner un dépôt abondant, formé par une substance blanche semi-cristalline, que plusieurs auteurs considèrent, encore à tort, comme du trioxyméthylène. Ce corps n'en renferme pas de traces sensibles, car il est

totalement soluble dans l'eau, dans l'alcool ; il fond en se volatilisant entre 80 et 90°, tandis que le trioxyméthylène pur est complètement insoluble dans les deux véhicules qui viennent d'être désignés et ne fond que vers 160° en se dissociant en trois molécules d'aldéhyde formique gazeuse.

La nature du produit, que contiennent les solutions aqueuses industrielles dites d'aldéhyde formique, reste à étudier ; il est regrettable que les indications fournies par les chimistes intéressés à la vente de ce produit soient tout à fait inexactes, pour ne pas dire fausses.

Dans l'ignorance, dis-je, où nous ont laissé les chimistes des usines à fabrication de formol, de formaline, etc., j'ai pris le parti d'étudier la substance différant si étrangement du trioxyméthylène pur et de l'aldéhyde formique gazeuse qu'on trouve dans les solutions commerciales dites de formaldéhyde.

Cette étude n'est pas terminée, mais, d'ores et déjà, il paraît certain que le produit dissous dans les solutions commerciales est une paraldéhyde ou une combinaison mixte d'aldéhydes formiques dans divers états de polymérisation. Quoi qu'il en soit, en dissolvant les produits isolés par sublimation des solutions commerciales, et en les redissolvant ensuite dans l'eau, on obtient des liqueurs qui ne diffèrent en rien des solutions commerciales contenant, affirme-t-on à tort, l'aldéhyde formique gazeuse.

Cette question de chimie pure n'est pas pour passionner les hygiénistes, mais enfin elle nous prouve avec quelle légèreté ceux qui se qualifient compétents en matière d'aldéhyde formique, ont abordé l'étude élémentaire des solutions de ce corps, préparées tant dans les laboratoires que dans l'industrie. Plusieurs de ces auteurs, même sans se donner la peine d'étudier le degré de toxicité des polymères de l'aldéhyde formique, n'ont-ils pas été jusqu'à nous proposer de faire ingérer soit aux soldats, aux marins, soit à tous ceux qui usent des conserves alimentaires, des légumes, des viandes, des vins, des bières conservées avec l'aide de ces produits. N'ont-ils pas poussé l'inconscience jusqu'à proposer la stérilisation du lait destiné à l'alimentation des jeunes enfants par l'aldéhyde formique et de prendre des brevets pour avoir le droit d'intoxiquer la

population à tous les âges. Heureusement que plusieurs États ont déjà réagi contre ces vues philanthropiques, et que la vente des aliments conservés au moyen de l'aldéhyde formique ou de ses dérivés a été, avec juste raison, sévèrement interdite.

Revenons maintenant au sujet principal de cet article.

Les solutions, même fortement diluées d'aldéhyde formique commerciale, placées dans une enceinte très restreinte, se comportent comme d'excellents agents microbicides. Leur effet est tout autre, quand ces solutions au maximum de concentration sont exposées dans des locaux d'un certain volume. Plusieurs litres de solution concentrée d'aldéhyde formique exposés dans des bacs plats, dans une chambre de 20 à 30 mètres cubes de capacité, ne dégagent pas d'odeur perceptible, à moins qu'on aille mettre la tête au-dessus des vases qui enferment ces solutions; cela se conçoit aisément, puisque le principe actif solide reste dans l'eau et se montre beaucoup moins volatil que cette dernière. Comme résultat, la désinfection est nulle, et les germes ne sont pas touchés.

Il fallait donc activer la volatilisation du produit solide actif de l'aldéhyde formique condensée, et j'ai déjà dit que le chlorure de calcium pouvait, dans ce cas, rendre quelques services.

Voici, il me semble, comment il convient d'opérer;

Dans une dissolution commerciale concentrée d'aldéhyde formique, marquant 1,07 à 1,08 au densimètre, on dissout du chlorure de calcium cristallisé de façon à amener la liqueur à posséder une densité voisine de 1,20 (1). Cette solution sert à humecter des linges qu'on étend dans les locaux à désinfecter. On prendra, de préférence, des rouleaux de toile d'une dimension appropriée à la capacité des pièces à purger de microbes; on les déroulera et on les laissera exposés pendant vingt-quatre heures au moins; l'air se charge très rapidement de vapeurs formaldéhydiques, la substance active, microbicide, quitte rapidement

(1) On obtient un liquide de cette densité en dissolvant une partie de chlorure de calcium cristallisé dans deux parties d'une solution commerciale d'aldéhyde formique.

la toile qui ne cesse pas de rester humide. J'ignore encore quel rôle joue le chlorure de calcium : s'il entretient simplement un degré d'humidité favorable à la volatilisation de l'aldéhyde formique condensée; ou s'il favorise une sorte de dépolymérisation ; quoi qu'il en soit, le substratum perd rapidement son principe actif, tandis que sur la toile sèche la volatilisation de ce principe est infiniment plus lente.

Consulté récemment par le Dr A.-J. Martin sur la façon de désinfecter les livres des bibliothèques municipales de Paris, j'ai eu l'occasion de lui indiquer dans une lettre que je reproduis ci-après, la manière qui, à mon sens, permet d'atteindre ce but sans dégrader les ouvrages rendus par les malades ou les familles dans lesquelles se trouvent des malades, livres pouvant, par conséquent, servir de véhicule à des germes dont le contage est à redouter.

Paris, le 14 *novembre* 1894.

A Monsieur le Dr A.-J. Martin, Inspecteur général du service de l'Assainissement et de Salubrité de l'habitation.

Très honoré Confrère,

La question de la désinfection des livres, qui fait l'objet de votre lettre du 9 courant, me paraît devoir être aisément résolue sans avoir recours à la vapeur d'eau surchauffée ou à l'emploi de solutions diverses qui peuvent évidemment les endommager.

Pour arriver au but visé, il suffit de disposer dans une armoire ou une caisse fermée, dépourvue d'étagères, un cadre en fer ou en bois grillagé.

Sur ce cadre placé horizontalement au milieu de l'armoire, on dispose les livres de champ, les bords libres des feuilles tournés en bas, et au-dessous du cadre on assujettit une bande de toile de 15 à 20 centimètres de large sur une longueur à peu près égale à celle de l'armoire.

Cette toile doit pouvoir s'enrouler sur deux petits mandrins en bois, dont une extrémité dépasse la toile, et qui peuvent s'engager dans deux pitons, de façon à ce que cette dernière soit maintenue déployée et horizontale.

Pour opérer une désinfection, les livres, une fois placés comme je

viens de le dire, la bande de toile étant enroulée sur un seul mandrin, est plongée en entier dans un bocal contenant :

Une solution aqueuse commerciale d'aldéhyde formique, de densité égale environ à 1,075, dans laquelle on a fait dissoudre assez de chlorure de calcium cristallisé pour la ramener à une densité égale à 1,200.

La bande une fois immergée dans le liquide, on l'enroule lentement sur le second mandrin libre, de façon à l'humecter dans toutes ses parties ; puis, on la laisse un instant s'égoutter, on la déroule rapidement et on la place dans l'armoire au-dessous des livres.

Les portes de l'armoire fermées, l'air qu'elle renferme se remplit immédiatement de vapeurs microbicides à odeur très vive. Au bout de 24 heures, toutes les bactéries, tant pathogènes que vulgaires, faiblement résistantes comme réfractaires à l'action des hautes températures et des antiseptiques puissants, sont anéanties. En un mot, les livres sont entièrement stérilisés.

Le prix de revient du litre du liquide antiseptique, qu'on peut préparer à l'avance, est actuellement de 7 francs. Avec un litre de ce liquide, on peut, dans une armoire de 1/2 mètre cube à 3/4 de mètre cube, effectuer au moins 20 à 30 désinfections.

Je joins à cette lettre le croquis d'une installation de ce genre qui pourrait être adoptée par les bibliothèques municipales ; et je me ferai un plaisir de surveiller cette construction, en tout cas, de donner quelques instructions pratiques complémentaires, si cela vous semble utile.

En terminant, je crois devoir appeler votre attention, d'une façon toute spéciale, sur ce nouveau mode de désinfection capable de purger de tout germe les œuvres d'art, les tapisseries de valeur, en un mot tous les objets d'un grand prix qui ne peuvent subir sans dommages, soit les températures de l'autoclave, soit l'action de la vapeur surchauffée.

Veuillez agréer, très honoré Confrère, l'assurance de mes sentiments dévoués.

Ainsi dans les caisses et armoires fermées dont le volume ne dépasse pas 1 à 2 mètres cubes, la désinfection des objets qu'on y place peut être facilement assurée par une quantité de solution chlorurée de formaldéhyde s'élevant de 60 à 70 grammes par mètre cube dans chaque opération, et quand on a soin d'employer une surface suffisante pour activer la volatilisation du principe microbicide actif, cette surface est voisine de 40 à 50 décimètres carrés par mètre cube d'air. On doit, en outre, placer les toiles

désinfectantes, autant que possible, à proximité des objets à désinfecter.

Pour purger de germes les chambres vastes et les grands appartements, le problème me paraît beaucoup moins aisé à résoudre : il y a, d'abord, la mise en place des toiles qui constitue une opération très pénible qu'il serait souhaitable de pouvoir effectuer d'une façon automatique, c'est-à-dire sans l'intervention directe des désinfecteurs ; de plus, une fois la pièce purgée de germes, il reste malheureusement sur les parois des murs et sur tous les objets de l'aldéhyde formique condensée, d'une odeur vive, qu'une aération très prolongée peut seule enlever complètement.

La question, comme on le voit, est complexe et délicate quand on veut étendre l'application du procédé que je viens de décrire à la désinfection des locaux vastes; mais elle est simple et parfaitement résolue en ce qui concerne la désinfection des objets fragiles, des tissus légers, des peintures, des livres, des fourrures, des peaux de diverses natures, des bronzes et autres objets d'art faits de divers métaux qu'on ne saurait sans dommages désinfecter par les procédés connus actuellement. A notre point de vue, il est à souhaiter qu'on place, à côté des étuves municipales, des armoires du genre de celles dont je viens de parler, afin de pouvoir opérer parallélement par les vapeurs formaldéhydiques la désinfection des tentures, des objets de literie, du linge que la vapeur sous pression stérilise d'une façon complète.

Dans mes essais sur la désinfection des objets et des poussières au moyen des toiles humectées par les solutions chlorurées d'aldéhyde formique commerciale, ou par le produit solide qu'elles abandonnent en s'évaporant, j'ai constaté, d'ailleurs comme antérieurement, que les vapeurs formaldéhydiques commençaient à agir presque immédiatement sur les germes des bactéries, mais que leur action devaitêtre suffisamment prolongée pour que la vitalité de ces germes fût entièrement détruite. Il n'est pas rare, en effet, de voir, dans ces sortes d'essais, des germes, morts en apparence, se rajeunir au bout de 10, 15 et même 20 jours ; aussi, pour présenter quelque certitude, les résultats expé-

rimentaux doivent-ils être considérés, seulement, comme acquis, soit lorsque les animaux inoculés résistent longtemps aux microbes pathogènes introduits dans leurs tissus, soit lorsque les liquides ensemencés ne sont encore le siège d'aucune altération après un mois d'attente à la température la plus favorable à leur rajeunissement.

Les expérimentateurs, qu'ont pu séduire les expériences si intéressantes sur le pouvoir antiseptique de l'aldéhyde formique pure ou condensée, devront dans leurs essais tenir compte du renseignement que je suis bien aise de leur fournir en terminant cette courte note.

REVUE ET ANALYSE[1]

M. Bobroff. — Vitalité des microbes pathogènes dans l'eau de puits à basse température (Dorpat, 1893)

L'auteur jetait, dans un puits, construit spécialement pour ces recherches, un mélange de cultures de microbes sur la gélatine ou la gelose, et dans des boîtes d'Erlenmeyer remplies d'eau de puits ou d'eau stérilisée et infectée par des microbes. La quantité de l'eau du puits variait de 35 à 150 litres ; la température était de 2 degrés à 2°,5. Un hectolitre de cette eau donnait 0,1596 de résidu sec. Le terrain autour du puits était constitué par la terre végétale, argileuse et tourbeuse. Les germes contenus dans cette eau étaient, par épuisement préalable du puits, abaissés de plusieurs millions à 14,000-78,000 par centimètre cube. Connaissant le nombre des colonies des microbes introduits et la quantité de microbes qui s'y trouvent préalablement, on pouvait faire des déductions suffisantes.

La quantité des microbes de l'eau du puits diminue, et après quelque temps le nombre des colonies dans les boîtes augmente. D'après l'auteur, ce phénomène est étroitement lié à la mort de certaines espèces bactériennes, dont la présence arrêtait le développement des autres.

Le staphylocoque pyogène doré, le bacille d'Eberth, la virgule du choléra conservent leur vitalité dans l'eau du puits pendant un temps plus ou moins long et peuvent, dans certaines conditions, provoquer l'infection. Le staphylocoque doré s'y trouvait encore en grande quantité le 5e jour ; le bacille typhique, le 7e, mais en quantité beaucoup plus faible. Dans cette eau, stérilisée, il conserve sa vitalité à 14-18 degrés jusqu'à 25 jours. Le bacille virgule est moins résistant et périt après un temps très court (de quelques heures, à 1-2 degrés et à 14-18 degrés ; dans l'eau stérilisée, 10 jours environ).

On peut ainsi expliquer la fréquence de la fièvre typhoïde en hiver et la rareté relative du choléra dans cette saison.

Vu la vitalité dans l'eau du bacille typhique et du bacille virgule, il faut admettre que l'eau bouillie peut transmettre la contagion, si on ne la met pas à l'abri de l'accès des germes (?).

Mme El.

---

(1) Les travaux qui rentrent dans le cadre des *Annales de micrographie* seront annoncés ou analysés au fur et à mesure de leur réception au bureau du journal.

M. Ianowski et Dmockowski. — **Propriétés pyogènes du bacille typhique** (*Pamietnik Towarzystwa lekarskiego Warszawskiego*, 1893).

Les auteurs introduisaient sous la peau des chiens et des lapins des petits tubes en verre remplis de culture de bacilles d'Eberth, puis ils cassaient l'extrémité du tube. La culture sur les milieux ordinaires ne donnait aucun résultat. Si l'on augmentait la virulence du bacille par des inoculations et des cultures successives, on provoquait la suppuration chez les lapins, mais non chez les chiens, chez lesquels il y avait un peu de congestion et une fois une exsudation séreuse.

L'ensemencement des fragments du tissu cellulaire des points inoculés des chiens en expérience tués du 5e au 29e jour n'a donné de cultures d'aucun microbe. Ce fait démontre la résorption rapide du bacille d'Eberth par le tissu cellulaire et explique ainsi l'absence de suppuration. Chez les lapins, la suppuration survenait du 4e au 10e jour. Le pus était épais, jaune clair, contenant du bacille typhique seul, sans mélange d'autres bactéries. Les tissus environnant l'abcès étaient également remplis de bacilles d'Eberth.

Les abcès se terminaient parfois par la résolution spontanée.

Les facultés pyogènes du bacille d'Éberth sont donc étroitement liées au degré de virulence de ce microbe. Si cette dernière est plus prononcée qu'il ne le faut pour provoquer la suppuration, les animaux succombent au moment de la formation de l'abcès et même avant.

Mme El.

Dr Gustave Gasperini. — **Recherches ultérieures sur le genre Actinomyces-Harz** (Pise, T. Nistri, éditeur, 1894)

L'auteur continue ses intéressantes recherches, dont nous avons déjà souvent eu l'occasion de parler, sur les streptothrix et l'actinomycose.

Dans ce nouveau travail, après avoir soigneusement décrit les *Actinomyces* connus, M. Gasperini arrive aux conclusions suivantes :

1° Les espèces du genre *Actinomyces* se reproduisent normalement par des spores aériennes libres (conidies) et lorsque, par manque d'oxygène ou pour toute autre cause, la production des filaments aériens rencontre des obstacles, il se forme dans le mycélium des épaississements protoplasmiques, de forme toruloïde, qui représentent des spores ou conidies ;

2° Les actinomycoses des bovidés, non différenciables cliniquement et anatomo-pathologiquement, peuvent être provoquées par des variétés d'*Actinomyces*, différant par le type de leurs mycéliums et par leurs caractères de culture ;

3° L'*Actinomyces*, qui ne se cultive pas directement du bœuf, devient, au contraire, susceptible d'un développement abondant sur les milieux de culture ordinaires après avoir passé par l'organisme du chien ;

4° La disparition des formes en massue à la périphérie des mycéliums est en rapport direct avec la lenteur de l'évolution de la maladie et avec la prédominance du type néoplastique, vu que le même *Actinomyces*, qui est caractéristique dans l'ostéo-sarcome des mâchoires, se développe en donnant lieu à des abcès sans donner de massues ;

5° Selon les organes dans lesquels l'*Actinomyces* s'implante et selon l'espèce animale qu'il attaque, on voit prédominer l'une ou l'autre des diverses manifestations anatomo-pathologiques spéciales à cette infection (pseudo-tuberculose, abcès, néoplasmes semblables au sarcome, granulomes, etc.) ;

6° Les espèces isolées directement des animaux deviennent, avec les cultures successives, toujours plus avides d'oxygène, et, en perdant la faculté de se développer d'une manière anaérobie, elles s'atténuent en même temps et deviennent finalement tout à fait inoffensives. On n'a pas encore trouvé le moyen de leur restituer leur virulence ;

7° Certains cas d'actinomycose du bœuf sont dus à une espèce (*Act. albus*) très répandue dans le milieu ambiant, où elle se trouve à l'état de saprophyte. Par conséquent, l'infection dépend, en général, de l'adaptation de ces micromycètes au parasitisme, adaptation déterminée par des causes encore inconnues ;

8° Ces micromycètes, d'habitude inoffensifs, deviennent plus dangereux au point de vue de la transmission de la maladie, quand ils ont une fois acquis des propriétés pathogènes. Leur virulence peut acquérir l'intensité la plus variée, d'où la diversité dans la réaction des tissus ; selon la voie par laquelle a eu lieu la pénétration et selon le degré de virulence, s'affirme aussi leur extrême polymorphisme au point de vue clinique ;

9° Les espèces de ce groupe ont été rencontrées spontanément pathogènes, tant chez les herbivores et omnivores que chez les carnivores, indépendamment du mode d'alimentation ;

10° Toute cause déterminant une solution de continuité sur la peau ou sur les muqueuses peut ouvrir une voie d'entrée à l'*Actinomyces*, dont les spores ont pour habitat la terre, l'eau exposée à des souillures et l'air libre ou confiné. Par conséquent, les détritus d'orge et les végétaux d'autre nature, plutôt que de constituer un véhicule du germe, ont une importance étiologique par le fait que, en outre de déterminer des solutions de continuité, ils offrent un terrain favorable à la germination des spores ;

11° Les espèces ou variétés appartenant à ce genre sont sujettes à de nombreuses variations relatives à la forme, à l'épaisseur et à la

densité des colonies ou pellicules, isolées ou confluentes, à leur sporification plus ou moins aérienne et à leur pouvoir chromogène, selon es conditions physico-chimiques du milieu dans lequel elles vivent. Elles sont des réactifs délicats et très sensibles à l'égard des plus petites variations dans le substratum. Une réaction faiblement acide, ainsi que je l'ai démontré pour l'*Actin. chromogenus*, est préférable pour mettre la coloration en évidence et celle-ci s'accentue sur les fécules ordinaires ou sur l'agar glycériné, à condition qu'une atmosphère riche en oxygène ait libre accès jusqu'au microorganisme;

12° Dans le cycle des variations propres à chaque *Actinomyces*, on trouve des points de contact entre l'une ou l'autre espèce, sans que cela empêche de pouvoir apprécier les caractères distinctifs de chaque espèce dans les limites et dans le sens que j'ai indiqués.

E. F.

PUBLICATIONS RÉCENTES

A. Celli et S. Santori. — Ueber eine transitorische Varietät vom Choleravibrio. Sur une variété transitoire du vibrion cholérique (*Centralblatt für Bakteriologie u. Parasitenkunde*, XV, p. 789).

R. Waldvogel. — Ueber das Wachsthum des *Streptococcus longus* in Bouillon. De la croissance du *streptococcus longus* dans le bouillon (*Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, XV, p. 837).

Dr Hans Reichenbach. — Ueber einen neuen Brütofen für beliebiges Heizmaterial. Sur une nouvelle étuve s'adaptant à n'importe quel procédé de chauffage (*Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, XV, p. 847).

Dr M. Mühlmann. — Zur Mischinfectionsfrage. Contribution à la question des infections mixtes (*Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, XV, p. 835).

Dr H. Walliczek. — Die baktericiden Eigenschaften der Gerbsaüre. Les propriétés désinfectantes de l'acide tannique (*Centralblatt für Bakteriologie*, XV, p. 891).

Pfuhl. — Ueber das Vorkommen des *Vibrio Metschnikovi* (Gamaleia) in einem öffentlichen Wasserlauf. De la présence du vibrion Metschnikovi dans un cours d'eau public (*Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten*, XVII, p. 234).

L'auteur, en cherchant le bacille cholérique dans le canal de Spandau, y a trouvé un vibrion identique à tous égards avec le vibrion Metschnikovi.

Dr I. Kuprianow. — Ueber die desinficirende Wirkung des Guajakols. De l'action désinfectante du guajacol (*Centralblatt für Bakteriologie*, XV, 933).

Dr H. Walliczek. — Zur Technik bei Desinfectionsversuchen. De la technique dans les expériences de désinfection (*Centralblatt für Bakteriologie*, XV, p. 947).

Dr H. Walliczek. — Die Resistenz des *Bacterium coli commune* gegen Eintrocknung. De la résistance du *Bacterium coli commune* à l'égard de la dessiccation (*Centralblatt für Bakteriologie*, XV, p. 949).

W. Kruse. — Kritische und experimentelle Beitrage zur hygienischen Beurtheilung des Wassers. Contributions critiques et expérimentales au sujet de l'examen de l'eau au point de vue hygiénique (*Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten*, XVII, p. 1).

Dr Issaeff et Dr Ivanoff. — Untersuchungen über die Immunisirung der Meerschweinchen gegen den Vibrio Ivanoff. Recherches sur l'immunisation des cobayes contre le vibrion d'Ivanoff (*Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten*, XVII, p. 117).

Prof. Rud. Emmeicrh. — Ueber die Infection, Immunisirung und Heilung bei crupöser Pneumonie. Sur l'infection, l'immunisation et la guérison dans la pneumonie croupeuse (*Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten*, XVII, p. 167).

Ce travail renferme beaucoup de faits intéressants, mais son caractère polémique en rend l'analyse difficile.

O. Voges. — Ueber die intraperitoneale Cholerainfection der Meerschweinchen. Sur l'infection cholérique intrapéritonéale des cobayes (*Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten*, XVII, p. 195).

Dr Kasimir v. Chomski. — Bakteriologische Untersuchungen des Grundund Leitungswassers der Stadt Basel. Recherches bactériologiques sur l'eau de la nappe souterraine et celle des conduites d'eau de la ville de Bâle (*Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten*, XVII, p. 130).

Dr Kurt Wolf. — Ueber Desinfection mit Sapokresol. De la désinfection par le Sapocrésol (*Archiv für Hygiene*, XX, p. 214).

O. Voges. — Weitere Mittheilungen über die intraperitoneale Infection der Meerschweinchen mit Cholerabakterien. Nouvelles communications sur l'infection intrapéritonéale des cobayes par le bacille cholérique (*Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten*, XVII, p. 474).

Severin Iolin. — Einige Untersuchungen über die Leistungsfähigkeit der Kieselguhrfilter. Quelques recherches sur l'emploi des filtres en terre d'infusoires (*Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten*, XVII, p. 517).

L'Éditeur-Gérant: Georges CARRÉ.

Tours. — Imprimerie Deslis Frères.

ANNALES
DE MICROGRAPHIE

PROSPER THÉLOHAN

3 *février* 1865 — 27 *novembre* 1894

En pleine jeunesse, au moment ou allaient s'épanouir les brillantes facultés que ses premiers travaux faisaient déjà pressentir, Thélohan vient d'être emporté avec une foudroyante rapidité par un mal terrible, la granulie.

Il allait entrer dans sa trentième année, s'apprêtait à soutenir sa thèse de doctorat en médecine et mettait la dernière main à un travail considérable sur les Sporozoaires poursuivi depuis cinq années au collège de France dans le Laboratoire de M. Balbiani, travail qu'il devait bientôt présenter comme thèse de Doctorat ès sciences naturelles. Récemment nommé préparateur d'une chaire d'enseignement médical à la Sorbonne, la maladie le terrassait avant même qu'il ne pût commencer à remplir ses nouvelles fonctions.

Une fin aussi tristement prématurée ne frappe pas seulement ses amis qui l'ont connu, et qui, ayant pu apprécier l'égalité de son caractère, la sûreté de ses relations, pleurent en lui un bon et loyal compagnon ; elle touche aussi ceux qui, suivant de près ses travaux, voyaient dans ses premières œuvres les qualités grandissantes d'un observateur consciencieux, d'un naturaliste uniquement préoccupé de la vérité, à l'esprit trop large pour se plier à l'utilitarisme des publications hâtives et incomplètes. Chacun de ses travaux constitue un fragment, qu'il jugeait achevé, de son étude sur les Myxosporidies et les Coccidies. A ce point de vue, sa mort ne saurait laisser indifférents les savants qui pouvaient légitimement escompter pour la science un avenir aussi plein de promesses.

C'est dans les *Annales de Micrographie* que Thélohan avait publié son premier travail en 1890, il était depuis cette époque demeuré notre fidèle collaborateur et donnait sous ses initiales, des analyses fort appréciées sur les travaux relatifs aux Sporozoaires.

Le plus simple et le plus bel hommage que nous puissions adresser à sa mémoire consistera à relater ici la liste déjà longue de ses publications.

Si Thélohan n'a pas eu la suprême satisfaction de voir paraître son dernier travail, couronnement de longues années de labeur, du moins son temps n'aura-t-il pas été perdu pour la science. Avec une pieuse sollicitude, ses maîtres, M. le professeur Balbiani et M. F. Henneguy se sont imposés le soin de veiller à la publication de sa thèse posthume et de montrer ainsi quelle perte viennent d'éprouver sa famille, ses amis et le monde savant dans la personne de Prosper Thélohan.

Sur la constitution des spores de myxosporidies. C. R. 1889.

Contribution à l'étude des myxosporidies. *Ann. de micrographie* 1890. 21 p. 1 pl.

Sur deux coccidies nouvelles. C. R. 1890.

Sur deux coccidies nouvelles parasites de l'épinoche et de la sardine. *Ann. de micrographie*, 1890. 11 p. 1 pl.

Recherches sur le développement des spores chez les myxosporidies. *C. R. Soc. de Biol.*, nov. 1890.

Sur quelques coccidies nouvelles parasites des poissons. *C. R. Soc. de Biol.*, Janvier 1892.

Note sur la Glugea microspora. *C. R. Soc. de Biol.*, janv. 1892.

Sur quelques coccidies nouvelles parasites des poissons. *Journal de l'Anatomie*, 1892, 20 p. 1 pl.

Observations sur les myxosporidies et essais de classification de ces organismes. *Bulletin de la Soc. Philom.*, 1893. 14 p.

Altérations du tissu musculaire dues à la présence de myxosporidies et de microbes chez le barbeau. *C. R. Soc. de Biol.*, mars 1893.

Note sur une tumeur observée chez l'épinoche. *C. R. Soc de Biol.*, Juin 1893.

Nouvelles recherches sur les coccidies. C. R. 1893.

Sur certains faits de dégénérescence cellulaire. *C. R. Soc. de Biol.*, 1893.

Sur la présence d'une capsule à filament dans les spores des microsporidies. *C.R. Soc. de Biol.*, 1894.

En collaboration avec M. Henneguy: — Sur un sporozoaire parasite des muscles des crustacés décapodes. *C. R. Soc. de Biol.*, juin 1892. — Myxosporidies parasites des muscles chez quelques crustacés décapodes. *Annales de micrographie*, 1892. p. 617-641. pl. IV.

DISCUSSION DE L'ORIGINE COCCIDIENNE DU CANCER (1)

Par FABRE-DOMERGUE

Jusqu'ici, j'ai tenu à me renfermer exclusivement dans la discussion de l'interprétation pure et simple des faits d'observation sans tenir compte des raisons qui plaident pour ou contre la vraisemblance de l'hypothèse parasitaire du cancer. C'est que j'estime, avec quelque justesse, je crois, qu'aucune vue théorique ne prévaut contre le plus insignifiant des faits, et qu'en matière de science d'observation, ceux-ci constituent seuls la base solide de toute déduction. Or, les faits sur lesquels on a voulu établir l'hypothèse parasitaire du cancer sont de deux ordres bien distincts. Les faits immédiats dont l'ensemble constitue la découverte des pseudo-Coccidies, et les faits connexes qui eux sont de nature extrêmement variée. Ce sont ces derniers qui restent à examiner en même temps que les déductions qu'en ont tirées les partisans du parasitisme.

1° *Contagiosité.* — Il existe des cas assez nombreux de transmission de cancers d'une partie à une autre partie d'un même sujet (dos de la main à l'œil, lèvre inférieure à lèvre supérieure, etc.) et même d'un sujet à un autre (cancer de l'utérus transmis à la verge). Ces exemples sont relatés dans les ouvrages classiques et ne peuvent être l'objet d'aucun doute. Faut-il y voir une preuve de l'existence d'un parasite transmis par contact ? La question serait évidemment difficile à résoudre, si l'on n'examinait de très près les circonstances dans lesquelles s'effectue la contagion, et si l'on ne s'aidait, d'une part, de l'étude expérimentale de la transmission du cancer par les greffes, d'autre part, des observations relatives aux métastases.

---

(1) Voir les cinq premières parties : *Annales de micrographie*, 1894, p. 59-77, 97-110, 145-164, 211-236, 579-587.

Tous ces phénomènes sont de même nature et constituent un ensemble de faits que l'on ne doit pas dissocier.

Il est à remarquer que les cas de transmission directe sont relativement rares et qu'ils ne sont constatés que quand le contact a lieu fréquemment et s'accompagne de pressions et de frictions répétées. Une érosion de la partie contaminée, vraisemblable, dans ces circonstances, permet alors le contact des cellules cancéreuses vivantes, avec les couches profondes de la peau ou des muqueuses contaminées. Les conditions dans lesquelles s'effectue la transmission accidentelle se trouvent donc à peu près identiques à celles que l'on réalise expérimentalement dans les tentatives de greffage et d'inoculation.

La possibilité de la greffe cancéreuse de sujet à sujet de même espèce, niée pendant longtemps, a été parfaitement reconnue aujourd'hui après les expériences de Hanau, de Morau et d'autres auteurs sur les animaux. Mais ceux qui l'ont réalisée ont constaté, en même temps, que les conditions du succès étaient rigoureusement liées : 1° à la conservation entière de la vitalité des éléments inoculés ; 2° aux conditions aseptiques de l'inoculation. Les anciens expérimentateurs semblent avoir négligé complètement ce premier point; ils ignoraient l'importance du second.

Malgré toutes les précautions prises, la greffe du cancer ne réussit pas toujours. MM. Cazin et Duplay, dans une longue série d'expériences, rigoureusement instituées, sont arrivés à des conclusions négatives. Moi-même, après avoir tenté de transmettre le carcinome de la souris blanche à des animaux de même espèce, j'ai dû reconnaître que les faits si complets et si probants avancés par Morau étaient loin d'être généralisables et qu'il restait beaucoup à faire pour déterminer les conditions favorables à la transmissibilité des tumeurs épithéliales.

De tous ces faits l'on peut justement conclure que la transmissibilité accidentelle du cancer par contact, aussi bien que la greffe expérimentale, sont du domaine des choses possibles, mais que le transport des cellules cancéreuses vivantes dans un terrain, même favorable, n'est pas toujours suivi de multiplication et de pullulation.

Le mécanisme formatif des métastases, après bien des hypothèses successivement écartées, est aujourd'hui unanimement reconnu comme résultant d'un transport par les vaisseaux sanguins ou lymphatiques d'une ou de quelques cellules cancéreuses jusqu'au point où celles-ci s'arrêtent dans leur course, s'y fixent et s'y multiplient. La métastase n'est donc qu'une greffe interne accidentelle et, comme la greffe expérimentale, sa production est probablement soumise à des conditions encore indéterminées.

Ces faits ne plaident en aucune façon pour ou contre l'hypothèse parasitaire. La nécessité de la conservation de la vitalité des cellules inoculées, reconnue aujourd'hui, prouve seulement que ces cellules sont délicates et ne jouissent en aucune façon des moyens de protection habituels aux organismes parasites, aux Bactériacées aussi bien qu'aux Coccidies ; mais, en somme, l'on peut concevoir un parasite aussi délicat qu'une cellule néoplasique et bien que l'on soit en droit de se demander comment un être aussi peu résistant peut traverser les vicissitudes de la vie extérieure qui lui sont imposées fatalement à un moment donné de son existence, l'on ne peut nier *ipso facto* la réalité de cette existence. Cette réserve faite, disons cependant, tout de suite, que la contagiosité du cancer par inoculation directe n'a nullement besoin, pour être expliquée, de l'intervention d'un agent parasitaire, qu'elle est tout aussi bien expliquable par la transmission de la cellule néoplasique elle-même et que, de ce côté, aucune preuve ne peut être invoquée en faveur de l'hypothèse parasitaire.

2° *Identité morphologique des tumeurs primitives et des tumeurs secondaires.* — Lorsqu'une tumeur d'origine épithéliale se généralise et donne lieu à la production de métastases éloignées de son point d'origine, l'on sait que le tissu de ces métastases reproduit le type du tissu de la tumeur primitive dont elles dérivent. Cela est si vrai que l'étude d'une tumeur métastatique permet souvent de préciser le point d'origine d'une tumeur primitive, et que les ganglions cancéreux provenant de la généralisation d'un cancer malpighien adulte présentent souvent des globes épidermiques, tandis que ceux consécutifs à un épithélioma glandulaire offrent même des rudiments d'acinis.

Or, l'on concilie difficilement l'hypothèse parasitaire avec la spécificité cellulaire et l'identité des tissus néoplasiques primaires et secondaires.

Si l'on admet, ainsi que le reconnaît aujourd'hui la majorité des anatomo-pathologistes, que toute cellule épithéliale provient de la prolifération d'une autre cellule de même espèce, il faut également convenir que l'apparition d'une tumeur secondaire, dans un organe normalement dépourvu de tissu épithélial, tel qu'un ganglion lymphatique, par exemple, ne peut être due qu'au transport et à la prolifération, dans cet organe, de cellules néoplasiques. Ces cellules transportées loin de leur lieu d'origine y prolifèrent et forment par leur multiplication la tumeur secondaire dont la production est liée à leur présence même. Par conséquent, le transport dans un ganglion d'un parasite sans la cellule épithéliale initiale serait absolument inoffensif et pour admettre son action transformatrice de cellules lymphatiques en cellules épithéliales il faudrait faire abstraction de toute une série de faits logiquement et solidement établis, relatifs à la spécificité cellulaire. L'on pourrait toutefois concevoir l'hypothèse du transport d'une cellule épithéliale munie d'un parasite et admettre que la prolifération cellulaire se produit justement sous l'influence de ce dernier. Mais alors le rôle du parasite se trouve de plus en plus subordonné à la transmission et à la greffe de la cellule néoplasique vivante, en pleine activité, et il n'est pas besoin pour expliquer la multiplication de celle-ci d'invoquer un agent parasitaire. L'hypothèse de celui-ci basée sur un simple raisonnement prend tout juste la même importance en l'absence de faits précis que n'importe quelle autre hypothèse embryologique ou tératologique. Je dirai même que l'une quelconque de ces dernières se trouve singulièrement renforcée par le fait de la production aux dépens d'un seul ou d'un très petit nombre d'éléments cellulaires, de rudiments d'organisation tissulaire reproduisant fidèlement le tissu d'origine.

3° *Gradation insensible des tumeurs épithéliales.* — Si l'on a, pour plus de commodité dans les descriptions, établi un certain nombre de types de tumeurs épithéliales, il n'en est pas moins certain que toutes ces tumeurs passent

des unes aux autres par des gradations insensibles. Doit-on supposer autant d'espèces parallèles de parasites aussi graduellement reliées les unes aux autres et propres chacune à une forme de tumeurs? Faut-il croire, au contraire, que c'est une seule espèce de parasite qui, selon certaines conditions indéterminées, occasionne la formation d'un épithéliome à globes épidermiques ou d'un carcinome embryonnaire? J'avoue que jusqu'ici l'étude des vraies formes parasitaires m'a habitué à une spécificité beaucoup plus rigoureuse de leurs caractères et des lésions qu'elles déterminent par leur présence. D'un autre côté, il me semble difficile de concilier la multiplicité des formes avec la similitude des figures observées par un seul auteur dans les tumeurs épithéliales les plus diverses.

4° *Arguments tirés de la comparaison avec les productions pathologiques des animaux et des végétaux.* — Dans un article paru dans la *Revue des Sciences*, M. Metchnikoff (1) établit toute une série d'arguments en faveur de l'hypothèse parasitaire en se basant sur les phénomènes morbides produits par le parasitisme sur les êtres vivants. Ces arguments méritent l'examen à plus d'un titre, car ils élèvent la question en lui donnant une portée plus générale et, émanant d'un savant justement considéré, pèsent d'un grand poids dans le côté de la balance où s'accumulent les faits favorables à l'hypothèse parasitaire. Je dois dire cependant que, malgré l'incontestable habileté avec laquelle ils se trouvent présentés et agencés, ils sont incapables de détruire la conviction résultant de l'étude approfondie des formes pseudo-parasitaires et que la plupart d'entre eux, examinés de plus, près paraissent venir à l'encontre du but que se propose M. Metchnikoff.

L'on ne connaît pas encore de cancers épithéliaux chez les Invertébrés et, de même que M. Metchnikoff, je n'ai pu trouver, dans la littérature scientifique, d'observations relatives aux néoplasmes chez ces êtres. M. Metchnikoff se sert de cet argument pour nier l'origine embryologique

---

(1) Carcinomes et Coccidies. *Revue générale des sciences*, 3me année, 1892, n° 18, p. 629-635.

du cancer ou plutôt l'hypothèse de Cohnheim « de l'inclusion fœtale ». Car, dit-il, « si pour produire ce dernier (le cancer) il ne faut qu'un fragment de feuillet embryonnaire égaré, on ne comprend pas pourquoi les Invertébrés seraient indemnes de pareilles productions ». Pas plus que M. Metchnikoff, je ne pense que les cancers soient justiciables d'inclusions fœtales d'épithélium ; tout au plus ces dernières peuvent-elles expliquer la présence du tissu épithélial néoplasique dans des points de l'organisme où l'on supposait n'exister aucune cellule épithéliale (Malassez). Mais, si l'hypothèse de Cohnheim n'est pas confirmée par l'observation, il ne s'ensuit nullement que l'on doive systématiquement proscrire l'hypothèse d'une étiologie cancéreuse relevant de la *tératologie* cellulaire.

Chez les êtres inférieurs, toutes les néoplasies sont d'origine infectieuse, et l'auteur se demande pourquoi il n'en serait pas de même chez l'homme, pourquoi l'on ne verrait point se produire chez lui ce que l'on observe chez les végétaux qui sont le siège de diverses galles résultant de la piqûre d'insectes parasites.

Je prendrai la liberté de faire observer à M. Metchnikoff, qu'en confondant sous un même terme les productions parasitaires et les tumeurs proprement dites, il revient à la conception ancienne du mot tumeur et réunit des affections que l'on a reconnues depuis longtemps comme étant d'essence absolument différente.

Ce qui distingue la néoplasie parasitaire de la tumeur proprement dite c'est que la première disparaît avec la cause qui lui a donné naissance, qu'elle est un processus de réaction, un moyen de défense de l'organisme, et qu'il est loin d'en être de même pour les véritables tumeurs.

Pour être d'accord avec les faits relatifs aux végétaux par exemple, M. Metchnikoff devrait comparer les galles de ceux-ci aux kystes à échinocoques de l'homme, et les cancers des arbres aux cancers des Mammifères. Il eût trouvé alors une remarquable homologie entre les néoplasies parasitaires des végétaux et des animaux, et les néoplasies cancéreuses de ces êtres. Si, en effet, l'on se reporte aux traités de pathologie végétale les plus ré-

cents (1), l'on voit les galles classées parmi les maladies parasitaires, mais parmi les affections non parasitaires l'on trouve les cancers. C'est même là un fait extrêmement intéressant que la constatation d'une affection rigoureusement homologable chez les végétaux, tellement homologable même, qu'en lisant dans l'ouvrage de Sorauer la définition du cancer des arbres, l'on retrouve un grand

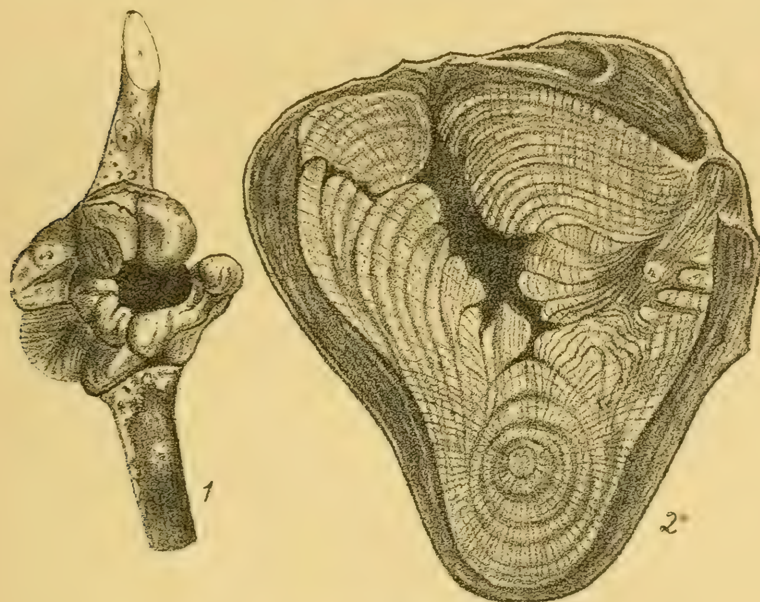


Fig 26. — Carcinome du Pommier
1. Branche entière. — 2. Coupe transversale, d'après Sorauer, *loc. cit.*, Taf. IV.

nombre des caractères assignés aux tumeurs malignes des vertébrés. Je n'insisterai pas davantage sur ce point qui mérite, à bien des égards, une sérieuse attention, et nous offrirait par son développement des considérations intéres-

(1) Sorauer, Pflanzenkrankheiten.— Erster Band, *Nicht parasitäre krankheiten Zweiter Auflage*, 1886, p. 399.

Voici la traduction littérale du passage où se trouve défini le cancer : « Le cancer (Carcinoma). — Sous le nom de cancer je désigne toutes ces plaies qui se distinguent par leur accroissement luxuriant, leur développement rapide, leur propension à mourir dans leurs parties externes, leur diamètre dépassant souvent celui du tronc qui les porte, leurs bords saillants mamelonnés, formés de préférence de parenchyme ligneux. Il n'y a pas de plaies cancéreuses dont le bois ne soit gravement altéré et mort par places. »

santes, mais trop étrangères à notre sujet pour que nous puissions les aborder ici. » Je tiens seulement à faire remarquer que la comparaison de Metchnikoff portait sur des affections de nature essentiellement différente et que, pour être juste, elle aurait dû viser non les galles, mais les vrais cancers des végétaux. Or, ceux-là n'étant pas, que l'on sache, d'origine parasitaire, l'argument que nous venons d'examiner n'a plus de portée en ce qui concerne les véritables tumeurs des animaux.

Les arguments tirés du règne animal ne sont pas non plus irréfutables. Il existe incontestablement chez les animaux des néoplasies d'origine parasitaire, et elles sont bien loin d'y être rares. Mais, de même que nous voyons chez les végétaux les galles se dessécher et disparaître avec la cause qui les produisait, de même aussi nous pouvons constater chez les animaux la disparition des néoplasies parasitaires avec les parasites. Il n'est pas logique d'assimiler une réaction inflammatoire comme un abcès, ou un tubercule, à une hyperplasie cancéreuse à évolution lente, continue et fatalement progressive ; il l'est encore moins de conclure de l'étiologie parasitaire de la première affection à la vraisemblance d'une étiologie analogue pour la seconde. Dans son travail déjà cité, M. Brault (1) a longuement insisté sur ce point, et il serait difficile après lui de réunir plus de faits, aussi logiquement groupés. Je me bornerai à renvoyer le lecteur à la deuxième partie de son mémoire (p. 52-82) où sont comparées les lésions de la tuberculose, de la strongylose, de l'aspergylose, de la syphilis, de la lèpre, de l'actinomycose et du rhinosclérôme, aux néoplasies cancéreuses. Je ne puis donc, pas plus que M. Brault, me ranger à l'opinion de M. Metchnikoff en ce qui concerne ce premier point.

Un des grands arguments des partisans de l'hypothèse parasitaire, un de ceux que M. Metchnikoff défend avec le plus de prédilection, c'est que l'on trouve chez les animaux, et en particulier chez le Lapin, des tumeurs occasionnées par de véritables Coccidies. Ici encore nous devons

(1) Brault, De l'origine non bactérienne du carcinome. *Arch. générales de médecine*, 1885.

revenir à la définition du mot tumeur. Les affections coccidiennes des vertébrés ne sauraient rentrer dans cette définition ; elles sont assimilables à des abcès et n'ont rien à voir avec les néoplasies épithéliales. Que voyons-nous se produire dans le foie d'un Lapin atteint de coccidiose ? Au début de l'infection nous constatons, il est vrai, une hyperplasie des canalicules biliaires résultant de la pénétration des parasites dans leurs cellules de revêtement. Cette pénétration donne lieu à une réaction de l'organisme, à une distension des canalicules, et M. Metchnikoff superpose immédiatement la figure ainsi formée à celle d'un adénome du rectum. Y a-t-il prolifération exagérée du tissu épithélial à la suite de ce premier processus ? Pas le moins du monde ; les cellules atteintes par le parasite tombent dans la lumière du canalicule ; il se développe peu à peu, dans le foie, une cavité pleine de parasites mélangés à des débris de cellules mortes, et finalement nous assistons à la naissance d'abcès plus ou moins volumineux, rarement uniques, parfois assez nombreux pour détruire presque tout le tissu hépatique sans augmenter notablement le volume de l'organe. Si la coccidiose du Lapin est comparable à une tumeur épithéliale, nous pouvons dire alors que dans ce cas l'hyperplasie cellulaire est représentée uniquement par celle du parasite lui-même.

Quelle que soit l'espèce de Coccidie à laquelle l'on ait affaire, qu'elle s'attaque à un mammifère, qu'elle vive en parasite dans une Salamandre ou qu'elle se développe aux dépens des organes d'un poisson, nous voyons toujours les faits se passer de la même manière. Le parasite refoule les cellules de l'organe qu'il a envahi, il les pénètre, il les tue, mais sa présence détermine en somme l'apparition de phénomènes nécrobiotiques et non de phénomènes hyperplasiques comparables à ceux dont le cancer est le siège. Lorsqu'il y a hyperplasie au début, comme c'est le cas pour la coccidiose du Lapin, il s'agit là d'un phénomène purement réactionnel, comparable à ce qui se passe dans une glande mammaire atteinte d'inflammation et non à une néoplasie épithéliale de cet organe.

L'on trouve chez les mammifères de véritables cancers épithéliaux, identiques à ceux de l'homme. Ces cancers

sont fréquents chez les Chiens, le Rat, la Souris blanche ; ce sont eux qui ont servi de point de départ aux expériences d'inoculation tentées sur les animaux, mais pas plus chez eux que chez les cancers de l'homme on n'a trouvé de véritables Coccidies. Leur étiologie parasitaire demeure aussi problématique que celle de ces derniers.

Les arguments de M. Metchnikoff ne plaident donc pas en faveur de la théorie parasitaire des cancers et ne portent pas grand appui aux faits d'observations faussement interprétés dans le même sens. Je ne tenterai pas, en essayant de défendre ici l'hypothèse de l'étiologie tératologique vers laquelle je pencherais cependant, de substituer à une théorie une autre théorie tout aussi peu fondée pour le moment. Je n'essaierai pas non plus de prétendre que les cancers ne *peuvent* être de nature parasitaire, car rien ne nous autorise encore à une conclusion aussi formelle, mais je crois être en mesure d'affirmer que *tout* ce qui a été décrit jusqu'à présent comme représentant des parasites se rattache nettement à des dégénérescences cellulaires.

S'il m'était permis d'exprimer à ce sujet une opinion plus générale que ne le comporte le cadre de cette étude, je dirais toutefois que l'on peut très bien concevoir une affection sans étiologie parasitaire. La généralisation des recherches de microbiologie a quelque peu contribué à obscurcir cette notion en permettant, parfois à raison, mais bien souvent à tort, de découvrir un microbe spécifique dans presque tous les cas où on s'est donné la peine de le chercher. Le bilan effectif de la doctrine microbienne compte à son actif assez de faits primordiaux, susceptibles des plus larges et des plus utiles applications, pour n'être pas amoindri par cette constatation. Or, si l'on suit l'histoire du cancer dans ces dernières années, on s'aperçoit vite qu'elle a évolué entièrement sous l'empire de cette doctrine. Découvrir le microbe du cancer ! Tel était l'objectif de chacun. La chose ne pouvait naturellement beaucoup tarder, et pendant quelques années, l'on a cru toucher enfin au but tant désiré. Scheuerlen avait même réussi à déterminer la production du cancer chez le Chien par l'ino-

culation de ses cultures. Si l'on pense à la quantité de bactéries et de micrococcus, à qui il n'en a pas tant fallu pour se faire naturaliser spécifiques, l'on peut s'étonner à bon droit de la rapidité avec laquelle le microbe du cancer a perdu tous ses titres. Peut-être l'éclosion de la doctrine coccidienne y a-t-elle un peu contribué. Quoi qu'il en soit, celle-ci, après avoir joui d'une faveur très marquée près du public scientifique, semble entrer également dans sa période de déclinaison, et les observateurs les plus prudents commencent eux-mêmes à prendre parti contre elle.

En supposant que notre manière de voir se confirme, et que la théorie coccidienne soit définitivement écartée, il restera toujours aux partisans du parasitisme la ressource d'objecter que la technique n'a pas dit à ce sujet son dernier mot, et que le parasite échappe à nos moyens actuels d'investigation. Ramenée à ces justes limites, la question demeure largement ouverte, mais la théorie parasitaire n'a que la valeur d'une hypothèse pure et simple sans fondements, sinon sans espoir.

Je résume, dans les propositions suivantes, les conclusions de ce travail.

La théorie parasitaire du cancer, née des travaux de Pfeiffer, de Darier, de Wickham et d'Albarran, repose sur des observations qui n'ont entre elles aucun lien, ni aucune analogie.

Les formes décrites comme des Sporozoaires n'ont avec ces êtres que des ressemblances morphologiques et n'en possèdent pas les caractères.

Toutes les pseudo-Coccidies figurées jusqu'ici se rattachent par des gradations insensibles à la cellule néoplasique dont elles émanent par voie de dégénérescence.

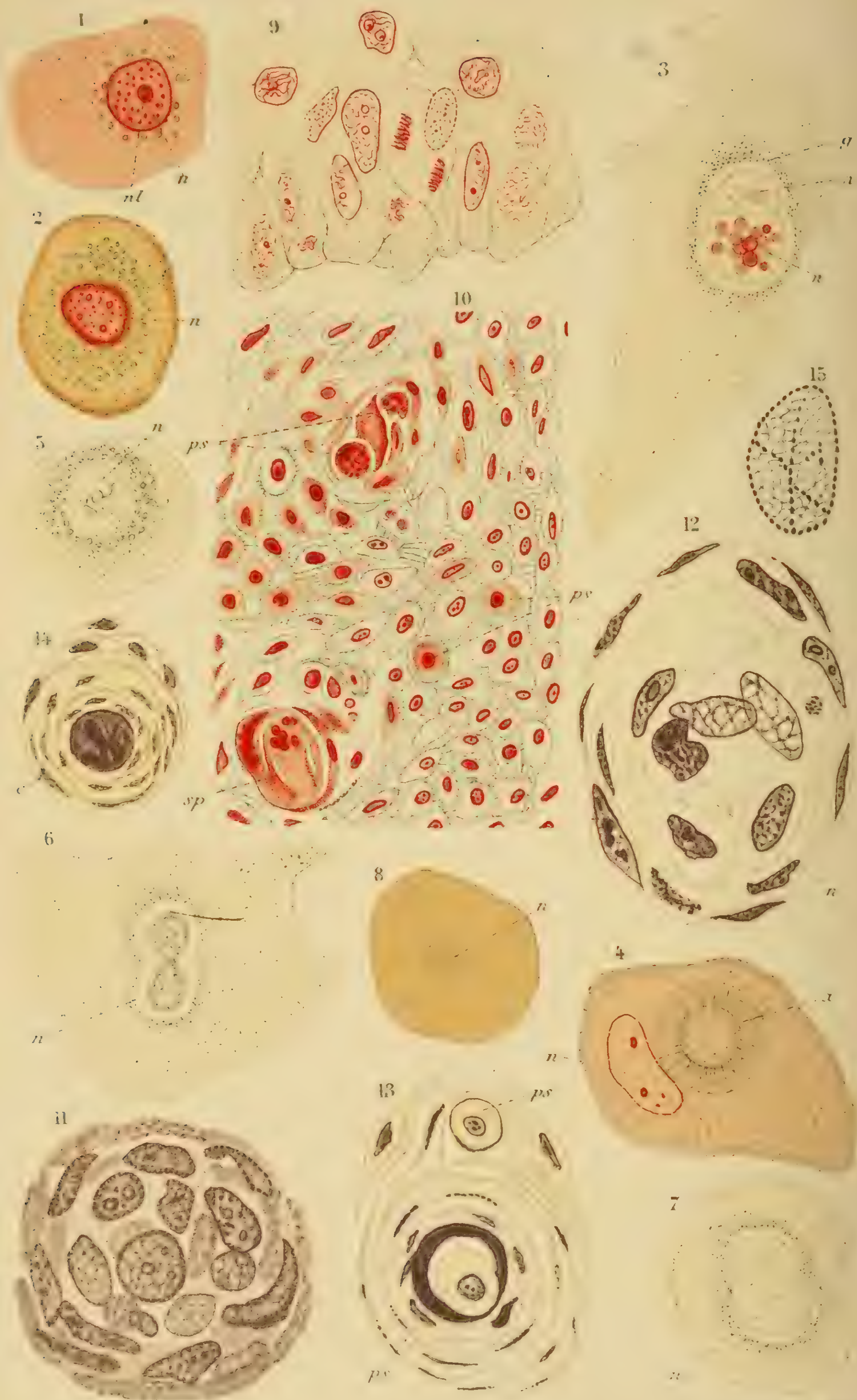
Les cancers épithéliaux des mammifères, réellement homologables à ceux de l'homme, ne présentent non plus aucune forme parasitaire.

En essayant de démontrer la nécessité d'une étiologie parasitaire, par comparaison des cancers épithéliaux avec les galles des végétaux et les néoplasies infectieuses des animaux, l'on méconnaît l'essence même du cancer et l'on

met en regard des termes qui ne sont nullement comparables entre eux.

Pendant toute la période où j'ai poursuivi ces travaux dans le laboratoire de clinique chirurgicale de l'Hôpital Necker, je n'ai rencontré que de bienveillants encouragements et un aimable empressement de tous à me faciliter la tâche que je m'étais imposée. J'ai déjà dit, au début de cette étude, combien grande était la part qui, dans ces recherches, revenait à M. le Professeur Le Dentu, à l'instigation de qui je dois de les avoir entreprises. Mes excellents amis Lyot, chef de clinique, et Pichevin, chef des travaux de Gynécologie, ne m'ont ménagé ni leurs conseils, ni leur expérience. Il en est de même du nouveau chef de clinique M. Brodier.

Les Internes du service qui se sont succédé pendant ces quatre années me pardonneront de ne leur adresser ici que l'expression collective de ma reconnaissance. Il m'est impossible de les remercier tous individuellement, et pourtant je garde de chacun d'eux un bon et sympathique souvenir.



Fabre Domergue del. Ed. Oberlin lith.

PSEUDO-COCCIDIES DU CANCER.

EXPLICATION DES PLANCHES

PLANCHE I

Fig. 1-9. — Papillôme compliqué de la peau (région sacrée). Les figures 1-8 au grossissement de $\frac{800}{1}$, la figure 9 à celui de $\frac{300}{1}$.

1. Cellule en voie de desquamation, mais encore vivante ; autour du noyau (n) fortement coloré et muni d'un gros nucléole n', se voient des granulations hyalines, premier indice de dégénérescence.

2. Élément plus âgé et plus profondément altéré; le noyau n est encore colorable par les réactifs, mais la chromatine se dispose annulairement contre ses parois. La dégénérescence du corps protoplasmique se traduit par une accumulation de granulations hyalines et une condensation périphérique.

3. Grande cellule, desquamée, complètement kératinisée et dont le noyau nn segmenté en deux contient encore quelques grains chromatiques. Le protoplasma jaunâtre est fortement granuleux autour du noyau.

4. Élément encore jeune contenant, outre un noyau en voie d'atrophie n, un corps globuleux radiairement strié a, résultant soit de la coupe d'un prolongement cellulaire invaginé dans la cellule, soit d'une cellule incluse complètement dégénérée.

5, 6, 7. Trois éléments desquamés, complètement kératinisés et parvenus au stade ultime de leur évolution.

8. Cellule ronde, réfringente, dont le noyau n ne se présente plus que sous forme d'un amas de granulations de même nature que celles contenues autour du noyau dans les éléments plus jeunes.

9. Une partie de la couche basilaire de la tumeur présentant des cellules en voie de prolifération et à divers stades de cytodiérèse.

Les figures 1-8 proviennent d'une dissociation faite sur le frais dans une solution d'acide osmique à 1 p. 100 et montée dans la glycérine picrocarminée. La figure 8, d'une préparation colorée par la safranine et montée dans le baume.

Fig. 10. — Grossissement de $\frac{250}{1}$. Carcinome dermique adulte (malpighien) de la langue, présentant des cellules et des groupes de cellules *ps* en voie de kératinisation au milieu d'éléments jeunes en état de vie active. Coloration par la safranine d'Henneguy, montage au baume.

Fig. 11-15. — Carcinome dermique adulte (malpighien) de la langue. Toutes les figures au grossissement de $\frac{400}{1}$, sauf la figure 15 grossie $\frac{800}{1}$.

11. Groupe de cellules jeunes en état de vie active disposées concentriquement et constituant le stade de début d'un globe épidermique.

12. Globe épidermique plus avancé et dont les éléments sont en voie de kératinisation.

13-14. Deux globes épidermiques complets : l'un (14) contient au centre une cellule complètement kératinisée en état de métachromatie, l'autre (15) deux cellules globuleuses *ps* kératinisées. La cellule inférieure se trouvait contenue dans une autre plus grande qui présentait de la métachromatie.

15. Noyau cellulaire en voie de raréfaction chromatique.

Les figures 1-15 proviennent d'une préparation colorée à l'hématoxyline et au picro-xylol.

PLANCHE II

Dégénérescences cellulaires provenant de divers carcinomes ou épithéliomes malpighiens et évoluant vers la kératinisation.

Les figures 16-22, 24, 25, 29-34 sont tirées de préparations d'un carcinome malpighien de la langue ; les autres, d'un épithélioma du même organe à cytodiérèse moins complètement désorientée. La figure 35 est une partie plus grossie de la figure 10 incluse dans le texte.

Les figures 18, 24, 24, 30, 34 proviennent de préparations colorées à l'hématoxyline ; les autres, de préparations colorées à la safranine. Le grossissement est de $\frac{800}{1}$ pour toutes les figures, sauf pour les figures 21 $\frac{500}{1}$, 35 et 36 $\frac{250}{1}$.

Fig. 16. — Cellule jeune à noyau fortement coloré, à peu près normal, entourée d'une capsule de kératine, et dont le protoplasma présente une radiation finement marquée.

Fig. 17. — Élément à peu près semblable au premier, mais avec les mêmes caractères plus accentués.

Fig. 18. — Cellule encapsulée à protoplasma strié radiairement, dont le noyau présente une répartition chromatique analogue à celle que l'on observe aux premiers et aux derniers stades de la karyokinèse.

Fig. 19. — Cellule encapsulée avec un noyau légèrement dégénéré, et de nombreux grains chromatiques épars dans son protoplasma.

Fig. 20. — Stade dit *amœbiforme* d'une cellule encapsulée dont le protoplasma s'est rétracté en contractant des adhérences irrégulières avec la membrane d'enveloppe. Le noyau est à peu près normal.

Fig. 21. — Groupe de cellules au milieu duquel se trouve une cellule encapsulée, rayonnée, dont une partie du noyau a subi la dégénérescence cornée, et don l'autre est demeurée intacte.

Fig. 22. — Cellule nue, à protoplasma radié, fortement et densément coloré autour d'un noyau intact.

Fig. 23. — Deux cellules encapsulées et dont l'inférieure est déprimée en calotte par la supérieure. Le protoplasma se raréfie et disparait, les noyaux ont subi un commencement d'altération.

Fig. 24. — Cellule encapsulée entourée de quelques cellules comprimées. Kératinisation totale. Métachromatie du résidu nucléaire.

Fig. 25. — Cellule encapsulée contenant deux cellules filles également encapsulées. La cellule mère a son protoplasma rétracté et présente un noyau à peu près normal *n*. La cellule fille supérieure *e* présente un noyau à peu près normal, un autre kératinisé et un protoplasma hyalin également kératinisé. Le contenu total de la cellule fille inférieure *c'* est réduit en une masse hyaline frappée de métachromatie.

Fig. 26. — Grande cellule à double membrane d'enveloppe contenant plusieurs noyaux à divers degrés d'altération. Le protoplasma fortement rétracté a subi une dégénérescence périphérique qui se traduit en coupe optique par un anneau hyalin *a*.

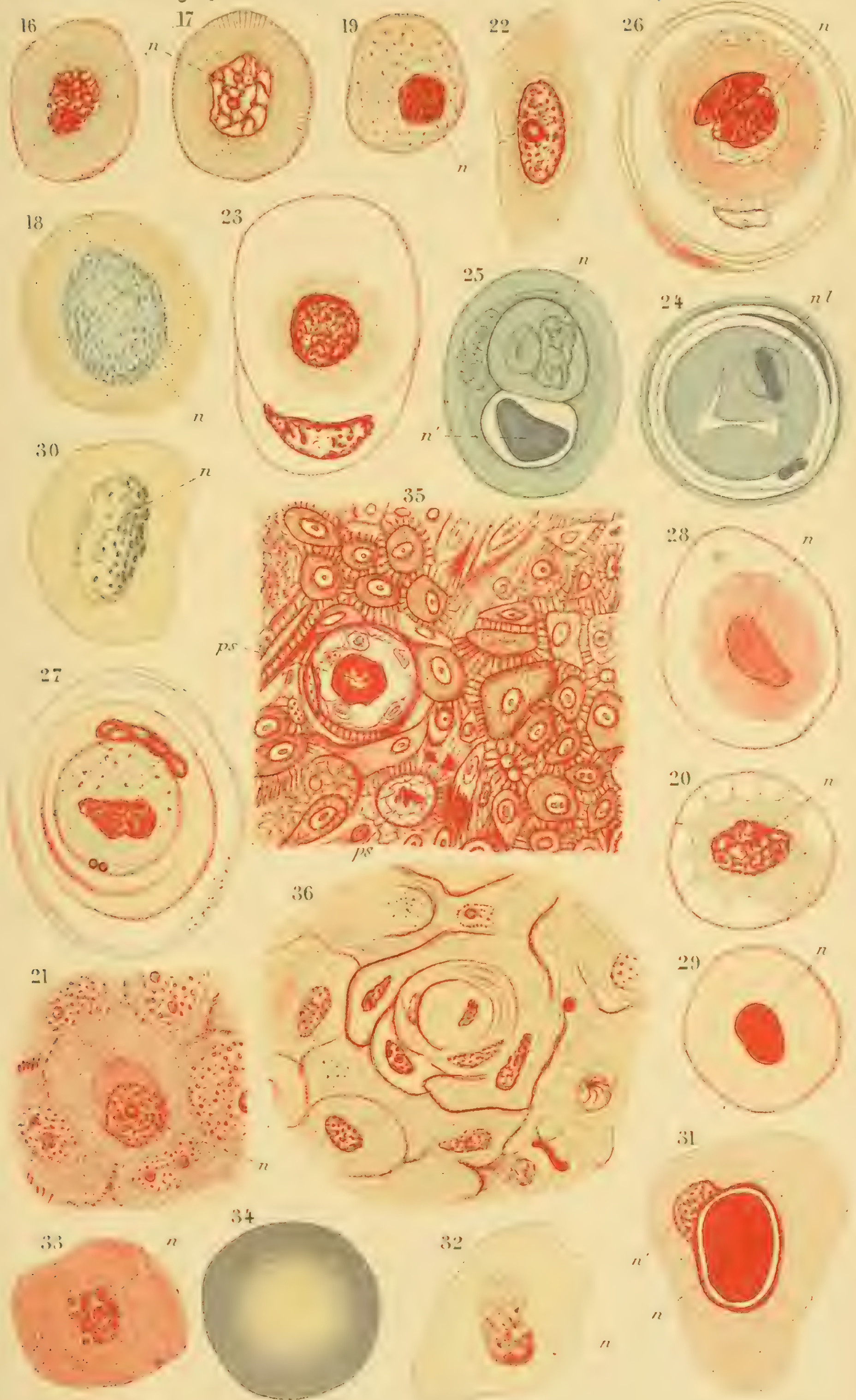
Fig. 27. — Élément analogue au précédent, mais dont les diverses parties sont plus complètement dégénérées.

Fig. 28. — Cellule encapsulée uniformément kératinisée. Le noyau *n* est homogène, hyalin et ne se distingue du protoplasma que par sa coloration plus foncée.

Fig. 29. — Elément analogue au précédent. Le noyau a subi la métachromatie.

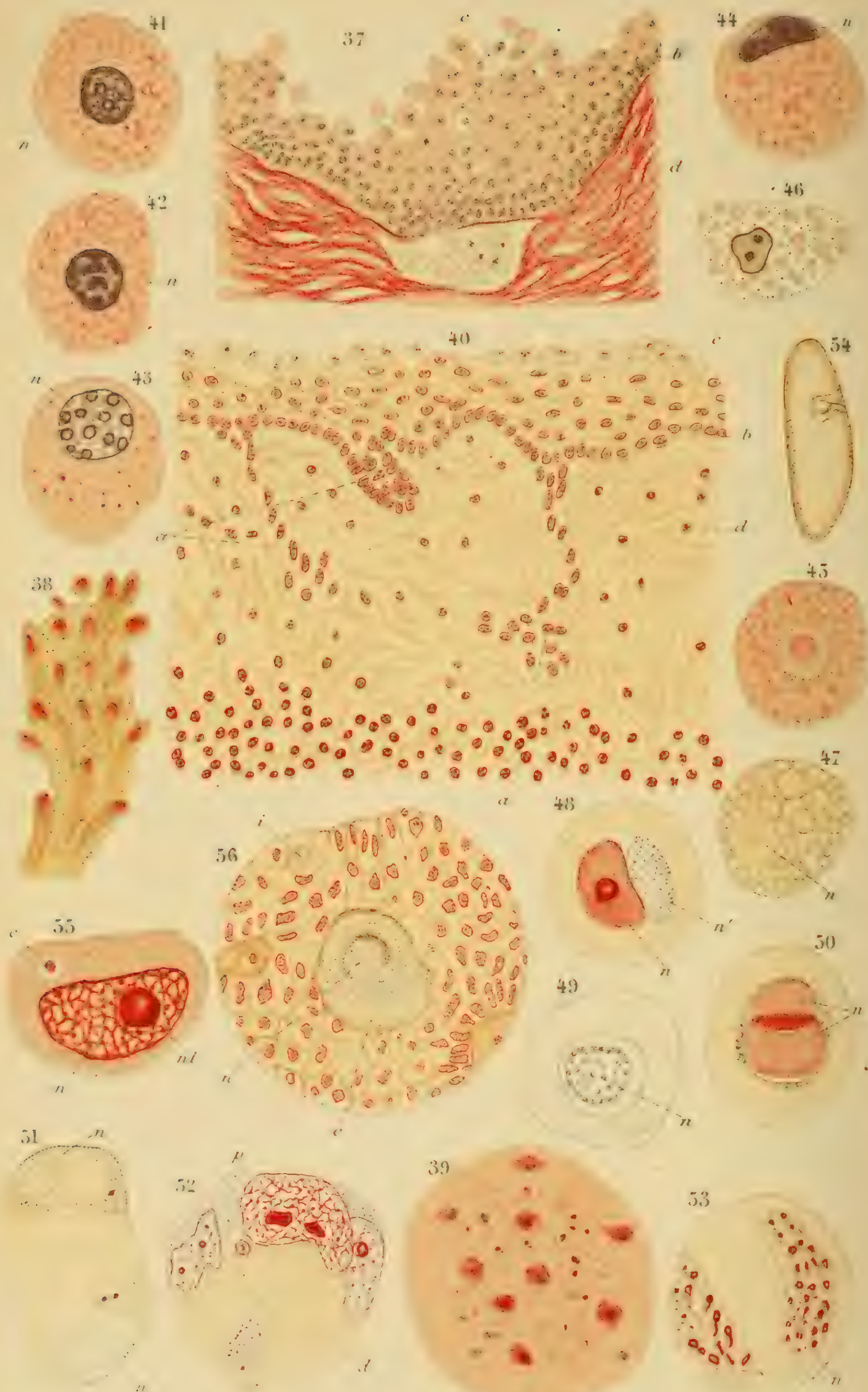
Fig. 30. — Phase de dégénérescence un peu moins accentuée que précédemment. Le noyau présente encore quelques vestiges de chromatine.

Fig. 31. — Cellule nue dont une partie du noyau *n* a gardé ses caractères habituel, tandis que l'autre *n'* est encapsulée et frappée de métachromatie.



Fabre-Domergue, del. *Ed. Oberlin, lith.*

PSEUDO COCCIDIES DU CANCER



Fabre-Domergue del.

Ed. Oberlin, lith.

PSEUDO-COCCIDIES DU CANCER.

Fig. 32. — Cellule en voie de kératinisation totale.

Fig. 33. — Cellule kératinisée à membrane d'enveloppe peu accusée et dont le noyau fragmenté subit également la kératinisation.

Fig. 34. — Globe hyalin, homogène, résultant de la kératinisation totale d'une cellule épithéliale.

Fig. 35. — Groupe de cellules frappées d'altération. Les noyaux de la plupart d'entre elles sont entourés d'une zone dense fortement colorée; leur protoplasma est hyalin, homogène, et les filaments d'union beaucoup plus gros et plus visibles qu'à l'état normal. En *a* et *b*, l'on voit deux éléments uni et pluricellulaires résultant d'un processus analogue de kératinisation. A l'angle supérieur droit de la figure, les éléments passent peu à peu à l'état normal.

Fig. 36. — Groupe de cellules à protoplasma raréfié, à parois épaissies correspondant au type des *cellules claires* d'Albarran.

PLANCHE III

Fig. 37-50. — Dégénérescences cellulaires provenant d'épithéliomes kystiques du maxillaire. Les figures 37, 38 et 40 au grossisement de $\frac{400}{1}$; les autres à celui de $\frac{800}{1}$.

Fig. 37. — Coupe verticale de la paroi d'un kyste du maxillaire inférieur droit. Coloration par la méthode de Gram et l'éosine. *d*, paroi du kyste formé de fibres conjonctives denses entrelacées. *b*. couche basilaire de l'épithélium *c*, cellules en voie de dégénérescence et de desquamation.

Fig. 38. — Villosité conjonctive prélevée par une ponction dans la cavité d'un épithélioma kystique du maxillaire. Acide osmique, picro-carmin. La villosité qui contient à son centre un capillaire gorgé de globules rouges présente implantée sur sa surface des cellules épithéliales à divers stades de dégénérescence.

Fig. 39. — Terme ultime de la dégénérescence cellulaire du revêtement épithélial figuré en 37. L'on y voit, au milieu d'une masse granuleuse, des cellules encore entières, ratatinées ; d'autres, qui ne sont plus représentées que par des résidus nucléaires.

Fig. 40. — Coupe verticale de la paroi d'un kyste du cas figuré au n° 37. Dans un derme fibreux et dense *d* s'enfoncent des diverticules *a* de la couche basilaire *b*. Les cellules les plus superficielles de l'épithélium, au lieu de s'aplatir et de se desquamer se détachent sous la forme globuleuse. Carmin boriqué, picro-xylol.

Fig. 41-46. — Diverses phases de la dégénérescence cellulaire provenant du cas de la figure 37. Méthode de Gram. Eosine.

Fig. 47-50. — Formes d'altération des cellules provenant de la coupe figurée en 40. Dans la figure 47 l'on voit une cellule morte dont le protoplasma est rempli de sphérules pigmentaires et dont le noyau hyalin a perdu toute sa chromatine. Dans la figure 48, l'un des noyaux est normal; l'autre a subi la dégénérescence granuleuse. Dans la figure 49, la cellule entière est frappée de dégénérescence. Il en est de même de la cellule représentée *fig.* 50, mais ici le noyau présente une métachromatie très accentuée.

Fig. 51-54. — Dégénérescences cellulaires provenant d'un épithéliome embryonnaire de la peau (plante du pied). $\frac{800}{1}$.

Dans la figure 53 la dégénérescence hyaline frappe uniformément toute la cellule, mais les noyaux gardent encore quelques fragments de leurs filaments chromatiques, tandis que ceux-ci disparaissent de plus en plus dans les cellules 52 et 51 jusqu'à ne plus donner qu'une masse amorphe irrégulière représentée en 54. Safranine.

Fig. 55. — Cellule d'un carcinome du sein contenant en c une inclusion chromatique isolée. Safranine.

Fig. 56. — Coupe d'un épithélioma villeux de la vessie. Au milieu d'éléments de dimension normale, l'on aperçoit au centre une grande cellule *c* à contours irréguliers présentant absolument l'aspect d'une cellule ovulaire. Son protoplasma est finement strié radiairement ; son noyau arrondi, à parois nettes présente des filaments granuleux, pelotonnés, mais qui n'ont point fixé la matière colorante (safranine). Cette cellule, énorme relativement au volume de ses voisines, rappelle tout à fait un œuf amœboïde de Spongiaire. Elle existait seule dans un grand nombre de coupes faites sur la tumeur. En *i*, l'on voit une cellule de dimension à peu près normale, et dont le noyau a subi la dégénérescence hyaline. $\frac{300}{1}$.

PLANCHE IV

Dans cette planche se trouvent groupées les diverses formes de l'altération cellulaire observées dans les tumeurs épithéliales embryonnaires et frappant soit toute la cellule, soit seulement une de ses parties.

Toutes les figures sont dessinées au grossisement uniforme de $\frac{800}{1}$. Elles sont extraites de préparations colorées par la méthode d'Henneguy à la safranine, à l'exception des figures 64, 72, 74, 77, qui sont colorées par l'hématoxyline de Delafield. Ces dernières proviennent d'un carcinome de la glande parotide; les autres, de divers carcinomes du sein. Celles de la glande parotide sont nues, les autres sont toutes des cellules encapsulées.

Fig. 57. — Cellule d'un carcinome du sein à noyau et à protoplasma normalement constitués. Elle ne diffère de ses voisines que par sa membrane d'enveloppe dense et réfringente.

Fig. 58. — Elément identique au précédent, mais à noyau profondément lobé (noyau bourgeonnant).

Fig. 59. — Cellule altérée dont le protoplasma s'est rétracté et a subi la dégénérescence hyaline, en présentant de nombreux filaments rayonnés qui le rattachent à la membrane d'enveloppe.

Fig. 60, 61, 66. — Phases d'altération analogues montrant la formation des filaments rayonnés dans les cellules encapsulées.

Fig. 62 et 63. — Cellules à protoplasma rétracté contenant un noyau en voie d'altération *n*.

Fig. 64. — Grande cellule à noyau normal, mais à protoplasma contracté en boule dans une capsule presque vide.

Fig. 65. — Noyau d'une cellule en voie de dégénérescence.

Fig. 67. — Groupe de cellules diversement altérées. La grande cellule encapsulée *ps* contient un noyau normal, mais un protoplasma complètement dégénéré et hyalin. Contre elle, un noyau *n*, dont on n'a pas représenté le corps cellulaire, s'accole en croissant. Au-dessus se voient deux granulations chromatiques isolées et une petite cellule qui en contient une autre *n'*.

Fig. 68. — Cellule altérée à noyau rétracté et à protoplasme hyalin.

Fig. 69. — Cellule à noyau bourgeonnant. L'un des quatre nucléoles seul a subi la dégénérescence hyaline (comparer à 74, 77).

Fig. 70. — Dégénérescence hyaline d'une partie d'un noyau cellulaire, ou peut-être de l'un des deux noyaux de la cellule.

Fig. 71. — A côté de deux cellules jeunes provenant d'une division récente, l'on en voit une dont le noyau seul persiste sous forme d'une masse lobuleuse rétractée.

Fig. 72. — Inclusion nucléaire hyaline dans une cellule nue.

Fig. 73. — Cellule rétractée à noyau et à protoplasma à peu près normaux.

Fig. 74 *et* 77. — Deux formes d'inclusion hyaline du noyau dans des cellules nues. Dans la figure 74, la matière du noyau est refoulée par les inclusions, de façon à former une trame spongieuse ; de plus, l'on voit en *pp* des inclusions



Fabre Domergue, del. Ed. Oberlin, lith.

PSEUDO-COCCIDIES DU CANCER.



Fabre-Domergue, del. Ed. Oberlin, lith.

PSEUDO-COCCIDIES DU CANCER.

intra-protoplasmiques de même nature. Dans la cellule 77, l'inclusion intra-nucléaire est unique et recouverte d'une mince couche de chromatine.

Fig. 75. — Cellule à noyau vésiculeux *n* remplissant presque entièrement le corps protoplasmique.

Fig. 76. — Groupe cellulaire contenant une cellule encapsulée dont le protoplasma ne renferme plus de noyau. Celui-ci *n'* gît sur le côté sous forme d'une masse fortement colorée.

Fig. 78. — Dégénérescence hyaline totale du protoplasma et du noyau.

Fig. 79. — Cellule contenant dans un protoplasma très rétracté deux noyaux, dont l'un présente encore des vestiges de chromatine, et dont l'autre est totalement altéré.

Fig. 80. — Fragmentation et désorganisation du noyau dans le protoplasma cellulaire. Chaque sphère nucléaire ne présente plus qu'une couche discontinue de chromatine dont la coupe optique donne l'illusion de croissants ou de corps falciformes.

Fig. 81 *et* 82. — Phases de la fragmentation des grains chromatiques dans le protoplasma cellulaire.

Fig. 83. — Grande cellule contenant des sphères achromatiques en voie de dégénérescence hyaline.

Fig. 84. — Métachromatie des résidus nucléaires.

Fig. 85 et 86. — Pseudo-croissants résultant de la dégénérescence des grains nucléaires disséminés dans le protoplasma et frappés de métachromatie.

Fig. 87. — Cellule altérée contenant, outre des grains épars, un gros croissant métachromatique.

Fig. 88. — Cellule altérée, dont le protoplasma a disparu, et dans laquelle le noyau ne représente plus qu'une masse hyaline contenant une calotte discontinue de chromatine frappée de métachromatie.

PLANCHE IV *bis* (1)

La plupart des figures de cette planche représentent des altérations comparables ou identiques à celles de la planche précédente, mais portant sur des éléments inclus dans une autre cellule (physaliphores). Les figures colorées à l'hématoxyline proviennent du carcinome de la parotide, les autres de divers carcinomes du rein. Toutes sont dessinées au grossissement uniforme de $\frac{800}{1}$.

Fig. 89. — Cellule à noyau bourgeonnant.

Fig. 90. — Grande cellule à noyaux multiples. En *n'* se voit un noyau arborescent représentant, sans doute, une forme anormale de multipiication par bourgeonnement.

Fig. 91. — Cellule à noyau bourgeonnant, dont certains diverticules *n'* se détachent sous forme de simples inclusions chromatiques.

Fig. 92. — Diverses phases de la transformation de bourgeons nucléaires en inclusions chromatiques simples *n'*.

Fig. 93. — Cellule contenant : 1° une cellule fille encapsulée en voie d'étranglement ; 2° des inclusions chromatiques simples *n'* ; 3° des granulations pigmentaires *p* ; 4° des noyaux soit normaux, soit altérés, et en voie de dégénérescence.

Fig. 94. — Cellule dont le noyau renferme une inclusion hyaline contenant elle-même des grains chromatiques très petits.

Fig. 95. — Grand élément multinucléaire renfermant une cellule fille encapsulée *ps*, analogue à celle figurée en 84.

---

(1) A cette planche se rapportent les figures désignées dans le texte comme appartenant à la planche V.

Fig. 96. — Cellule à noyau normal chargée de granulations pigmentaires.

Fig. 97. — Cellule nue contenant, une cellule fille *ps* encapsulée, analogue à celle figurée en 64 et une vésicule vide.

Fig. 98. — Cellule fille encapsulée et incluse, comparable à la cellule 78, mais dont le noyau a conservé encore des vestiges de chromatine.

Fig. 99. — Cellule complètement altérée à gros noyau isolé renfermant quelques grains chromatiques.

Fig. 100. — Grande cellule physaliphore renfermant, outre ses noyaux propres, six cellules filles encapsulées à divers degrés d'altération.

Fig. 101, 102 *et* 103. — Formes diverses de cellules-filles encapsulées en voie de dégénérescence.

Fig. 104. — Grande cellule à deux noyaux, dont l'un subit la fragmentation, et se transforme en poussière chromatique.

Fig. 105. — Cellule fille ayant subi la dégénérescence hyaline totale, mais dans laquelle se voient encore les vestiges du noyau et de son nucléole.

Fig. 106. — Altérations nucléaires dans une cellule qui contient : 1° un noyau normal ; 2° des grains et des inclusions chromatiques ; 3° un noyau dégénéré avec des inclusions hyalines.

Fig. 107. — Cellule fille dégénérée, contenant une inclusion hyaline à côté d'un résidu cellulaire.



DE LA DÉSINFECTION
DES
POUSSIÈRES SÈCHES DES APPARTEMENTS

Par le Dr P. MIQUEL

Chloroforme

L'action des vapeurs chloroformiques sur les germes des bactéries est généralement considérée plutôt comme anesthésiante que comme mortelle; en revanche, on a affirmé, sur la foi de trop rares expériences, que les vapeurs du chloroforme ne pouvaient entraver l'action des diastases. Or, toutes ces affirmations manquent d'exactitude : le chloroforme peut tuer un grand nombre de bactéries, en respecter plusieurs autres, ne pas être un obstacle à la marche des fermentations diastasiques, parfois les suspendre et même arriver à détruire les ferments solubles eux-mêmes, au nombre desquels il faut comprendre l'urase.

A la température de 16°,6, le chloroforme anéantit à peu près tous les germes des poussières après un contact prolongé durant 4 jours; mais, il faut le dire aussi, au prix de la volatilisation d'une quantité très élevée de cette substance chimique, d'un volume qu'on peut évaluer environ à 2 litres 1/2 par mètre cube d'air.

Action des vapeurs de chloroforme sur les poussières sèches

Température moyenne = 16°,6 Pression moyenne = 774,4

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées				Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	exposées aux vapeurs de chloroforme		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques			
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
48 heures	120	000	»	»	98,7	vivantes
72 »	25	000	»	»	99,7	vivantes
96 »	20	000	9,300	240	99,8	vivantes

Le volume de chloroforme volatilisé par mètre cube d'air s'est élevé à 2 litres 650 centimètres cubes.

On ne peut donc pas refuser au chloroforme un pouvoir microbicide s'étendant à la plupart des bactéries, tout en reconnaissant que son emploi ne saurait devenir pratique dans les désinfections ordinaires.

Iodoforme

Les vapeurs d'iodoforme sont moins actives que les vapeurs de chloroforme vis-à-vis des germes répandus dans les sédiments atmosphériques. Il est juste de faire remarquer que l'iodoforme agit sur les poussières à dose pour ainsi dire impondérable dans les conditions où le chloroforme agit, au contraire, à dose massive. Eu égard au poids de la vapeur agissante, on trouverait peut-être que la vapeur d'iodoforme est plus active que celle du chloroforme.

On appréciera par les deux essais qui suivent, que la faible volatilité de ce corps le rend impropre à la désinfection ordinaire. Son action sur les microbes est lente, progressive, et ne se complète pas, même après une durée de contact de 144 heures.

Expérience I

Action des vapeurs de l'iodoforme sur les poussières sèches

Température moyenne = 13°,2 Pression moyenne = 754,6

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées				Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	exposées aux vapeurs d'iodoforme		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques			
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
24 heures	1,100	375	»	»	14,0	vivantes
48 »	8,400	260	»	»	28,6	vivantes
72 »	4,725	300	11,750	290	59,8	vivantes

Le poids de l'iodoforme volatilisé n'a pas été déterminé.

Expérience II

Action des vapeurs de l'iodoforme sur les poussières sèches

Température moyenne = 16°,7 Pression moyenne = 761,2

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées				Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	exposées aux vapeurs d'iodoforme		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques			
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
24 heures	5,650	120	»	»	16,3	vivantes
48 »	3,600	100	»	»	46,7	vivantes
72 »	1,600	50	»	»	76,3	vivantes
144 »	685	50	6,750	120	89,9	vivantes

Le poids de l'iodoforme volatilisé n'a pas été déterminé.

On doit donc réserver l'iodoforme pour le traitement des plaies ou pour la thérapeutique interne, et ne pas songer à l'appliquer à la désinfection des habitations, du moins sous forme des vapeurs que ce corps peut répandre à la température ordinaire.

Chlorure de Benzyle

Ce dérivé chloré du toluène que j'avais longuement manipulé jadis, à l'occasion de recherches entreprises en 1874, au laboratoire des hautes-études de la Sorbonne, me semblait *a priori* devoir jouir des propriétés microbicides énergiques. La facilité de sa préparation et son prix de revient peu élevé m'ont engagé à me livrer avec ce corps à quelques essais qui ont justifié mes prévisions.

A la température ordinaire, les vapeurs de chlorure de benzyle sont puissamment microbicides et peuvent arriver à détruire complètement les microorganismes des poussières.

Expérience I

Action des vapeurs du chlorure de benzyle sur les poussières sèches

Température moyenne = 14°,6 Pression moyenne = 774,4

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées: exposées aux vapeurs du chlorure de benzyle		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
48 heures	200	25	9,626	265	98,0	vivantes
72 »	48	00	»	»	99,4	vivantes
96 »	35	00	»	»	99,6	tuées
120 »	00	00	7,810	175	100,0	tuées

Le volume du chlorure de benzyle évaporé s'est élevé à 19 centimètres cubes par mètre cube d'air

Remarque. — Le fer et l'acier sont à peine ternis ; le cuivre et l'argent sont simplement recouverts d'une pellicule irisée ; l'or et le platine ne sont pas touchés.

Les étoffes et les papiers peints ont conservé leur couleur et toute leur ténacité.

Ainsi, le chlorure de benzyle à dose très faible, se conduit vis-à-vis des germes beaucoup mieux que les essences et les hydrocarbures divers. A la température de 14°,6, il arrive à tuer, au bout de 96 heures, les spores accumulées intentionnellement en grand nombre de la bactéridie charbonneuse et des espèces les plus résistantes du sol. Dans ces essais, la question de temps est loin d'être indifférente, ou plus exactement, la quantité de vapeur de chlorure de benzyle répandue dans l'enceinte qu'on veut désinfecter a une très grande importance.

L'expérience suivante établit que, lorsque le volume du liquide vaporisé est porté, par mètre cube d'air, de 19 centimètres cubes à 37 centimètres cubes, la désinfection s'accélère considérablement.

Action des vapeurs du chlorure de benzyle sur les poussières sèches

Température moyenne = 18°,5 Pression moyenne = 761,6

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs du chlorure de benzyle		— exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
48 heures	25	00	»	»	99,7	tuées
72 »	00	00	»	»	100,0	tuées
96 »	00	00	8,500	350	100,0	tuées

Le volume du chlorure de benzyle évaporé par mètre cube d'air s'est élevé à 37 centimètres cubes.

Remarque. — Le fer et l'acier ne sont pas attaqués, le cuivre est à peine terni; l'argent se montre recouvert d'une légère teinte violacée, l'or et le platine sont intacts.

Les étoffes et les papiers peints restent sans changement.

Le chlorure de benzyle nous apparaît comme un désinfectant précieux, se rapprochant de l'aldéhyde formique, de laquelle il diffère pourtant par la lenteur de son action microbicide. Il parvient toujours à détruire complètement la totalité des germes des bactéries si on laisse agir ses vapeurs pendant un temps suffisamment long et en quantité convenable. Je n'ai pas besoin d'ajouter qu'il est aisé dans la pratique d'augmenter à volonté l'évaporation d'une substance volatile, qu'il suffit le plus habituellement d'en imbiber une toile qu'on déroule dans la pièce à désinfecter. C'est ainsi que j'opère dans mes recherches sur la désinfection des locaux avec les solutions d'aldhéyde formique commerciale préalablement additionnées de la moitié de leur poids de chlorure de calcium cristallisé.

J'ai fait avec le chlorure de benzyle de nombreuses expériences sur la stérilisation des poussières des appartements et j'ai toujours obtenu des résultats favorables quand la durée d'action des vapeurs de ce corps a été prolongée au-delà de 48 heures. Aussi, le chlorure de benzyle qui vaut industriellement, environ, 4 francs le kilogr., qui ne détériore profondément aucun des objets soumis à l'action de ses vapeurs, doit-il prendre une bonne place parmi les désinfectants à pouvoir radical. Il pourrait être utilisé, par exemple, dans les désinfections qui n'ont pas besoin d'être rapidement conduites.

CHAPITRE XI

DE L'ACTION DÉSINFECTANTE DU CHLORE, DU BROME ET DE L'IODE

Bien avant qu'on eut soupçonné le rôle de bactéries dans la transmission des maladies épidémiques, et que la microbiologie eût pris rang parmi les sciences dont la connaissance est indispensable aux médecins, les chimistes et les hygiénistes du commencement de ce siècle avaient proposé le chlore pour neutraliser les miasmes servant de transmission aux maladies contagieuses. Plus tard quelques auteurs ont pensé que les vapeurs dégagées du chlorure de chaux, pouvaient avantageusement remplacer le chlore gazeux, et ils ont proposé alors un procédé de désinfection bien inférieur à celui des fulmigations chlorées. En effet, on ne saurait établir qu'un rapport lointain entre l'efficacité des vapeurs émises par les chlorures décolorants et des vapeurs de chlore.

Le chlore, le brome et l'iode à l'état pur sont des désinfectants très énergiques. Si on recule devant l'emploi de l'iode dont le prix est assez élevé, et dont la tension de vapeur est relativement faible à la température ordinaire, le chlore et le brome peuvent le remplacer avec avantage, surtout le chlore entièrement volatil à 0 degré et même aux températures de — 20 et — 30°.

Le chlore est, des métalloïdes envisagés ici, le seul qui ne colore pas les substances organiques après une durée d'action suffisante pour anéantir tous les germes. Au contraire, on sait que l'iode les brunit fortement, que le

brome les rougit, tandis que le chlore les décolore, ce qui est parfois un avantage, mais non toujours une qualité quand il s'agit de respecter les nuances des objets qui meublent les appartements. Aussi, ce corps gazeux paraît-il destiné à assainir les locaux dépourvus de mobilier, de tentures, de papiers, dont on ne pourrait pas faire à l'avance le sacrifice.

Nous allons passer successivement en revue le pouvoir microbicide de ces trois métalloïdes, en commençant par celui qui est à nos yeux le plus important, et dont l'application pratique paraît devoir être la plus simple.

Chlore

La chimie nous apprend que le chlore est un gaz verdâtre, de densité égale à 2,45, liquéfiable à 15 degrés sous une pression de 9 atmosphères environ, et que l'eau en dissout 2 fois 1/2 son volume vers la même température ; les propriétés physiques de ce corps sont très intéressantes à noter, car elles permettent aux hygiénistes d'employer cette substance gazeuse sans avoir recours comme autrefois à sa préparation dans les locaux à désinfecter ; opération qui réclame généralement le concours de la chaleur pour être menée avec une rapidité convenable.

Dans les essais qui suivent, je me suis servi de solutions aqueuses saturées de chlore, vers 15 degrés, contenant, par conséquent, environ par litre 8 grammes de chlore gazeux pur.

Sous une cloche de 20 litres, il était disposé, comme dans les essais précédents, des poussières sèches, des spores desséchées de la bactéridie charbonneuse, divers objets et un godet contenant 10 centimètres cubes d'une solution saturée de chlore dans l'eau.

Voici les résultats obtenus dans deux expériences.

Expérience I

Action des vapeurs de chlore sur les poussières sèches

Température moyenne = 14°,5 Pression moyenne = 754,6

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs de chlore		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
24 heures	00	00	9.540	430	100	tuées
48 »	00	00	»	»	100	tuées
72 »	00	00	9,110	450	100	tuées

Le poids du chlore gazeux employé par mètre cube d'air s'est élevé à 4 grammes.

Expérience II

Action des vapeurs de chlore sur les poussières sèches

Température moyenne = 17°,1 Pression moyenne = 758,4

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées — exposées aux vapeurs de chlore		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques		Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
24 heures	00	00	7,500	150	100	tuées
48 »	00	00	»	»	100	tuées
72 »	00	00	6,450	125	100	tuées

Le poids de chlore gazeux employé par mètre cube d'air s'est élevé à 4 grammes

Remarques. — Les poussières sont très adhérentes sur toutes les lamelles de platine.

L'atmosphère de la cloche possède encore, après 72 heures, une faible odeur de chlore; l'eau qui reste dans le godet est devenue incolore, tout le chlore s'en est échappé.

Le fer et l'acier sont fortement attaqués, ils se montrent entourés d'une couche brune très adhérente; l'argent est de même très endommagé, il est recouvert d'une couche noirâtre; le cuivre est entouré d'une couche vert foncé; l'or et le platine ne sont pas sensiblement touchés.

Parmi les étoffes : un échantillon de flanelle blanche et de drap marron semblent n'avoir subi aucun dommage; les teintes de quelques morceaux de soie bleue et violette, d'indienne de soie sont respectées; la couleur d'un échantillon de soie marron a manifestement foncé; une bande d'étoffe de coton grise est devenue blanche.

Quant aux papiers peints, leur couleur a plus ou moins fortement pâli.

On doit, par conséquent, redouter surtout l'action du chlore sur les métaux usuels, dans les opérations de désinfection opérées avec ce gaz, les protéger au préalable, comme nous l'avons dit, soit par l'application de vernis ou de corps gras, de paraffine, huiles lourdes, etc.

Ainsi qu'on peut en juger, le chlore anéantit avec beaucoup de rapidité les germes de toutes les bactéries répandues dans les poussières. Dans des essais spéciaux j'ai fait agir ce gaz à plusieurs reprises, soit sur les spores sèches de la bactéridie charbonneuse, soit sur les spores des poussières des appartements accumulées à dessein en grande quantité, et les résultats obtenus n'ont pas varié : à la dose de 4 à 5 grammes de chlore gazeux par mètre cube, la stérilisation des poussières a été complète ; toutefois je dois ajouter que lorsque la couche des poussières était très épaisse, dépassait 5 et 6 millimètres de hauteur la destruction des germes sous-jacents des bactéries n'était pas toujours assurée.

En pratique, le chlore peut être utilisé de deux façons : soit à l'état de solutions aqueuses répandues dans de larges cuvettes, dans ce cas, une pièce de 40 mètres cubes exigera la manipulation de 20 litres de cette solution; soit à l'état de gaz comprimé; à la sortie des cylindres où le chlore se trouve liquéfié, on peut le diriger dans un baquet d'eau situé au centre de l'appartement; avec 1 kilogramme de chlore, il sera possible de désinfecter un local d'une contenance de 250 mètres cubes, et on aura en outre l'avantage de pouvoir conduire l'opération de l'extérieur

Il est bien entendu qu'il s'agit ici d'appartements dont l'état de délabrement est considérable et dont les objets de quelque valeur ont été dirigés aux étuves sous pres-

sion ; ou, encore, de dépôts de chiffons, de caves, de pièces qui n'ont qu'à gagner à être visitées par ce désinfectant énergique.

Brome

Le brome se conduit à peu près comme le chlore ; à poids égal, il produit les mêmes effets, et l'on peut l'employer également, soit à l'état de solution aqueuse saturée, soit à l'état pur.

Un litre d'eau dissout environ 31 à 32 grammes de brome par litre ; avec 1 litre d'une pareille solution, on peut purifier un local d'une contenance de 8 mètres cubes, car le brome se volatilise aisément, et quitte rapidement l'eau qui le tient en solution.

De même que le chlore, le brome attaque vivement les métaux, mais il possède l'avantage incontestable de tuer sûrement les bactéries des poussières et des spores sèches de la bactéridie charbonneuse, à la condition, cependant, que la couche des sédiments à stériliser ne soit pas trop épaisse ; car des trois métalloïdes que nous considérons dans ce chapitre, le brome est celui qui émet des vapeurs dont le pouvoir pénétrant est moindre.

Iode

L'iode ne le cède pas en antisepsie au chlore et au brome ; bien que la tension de sa vapeur soit, à la température ordinaire, beaucoup plus faible que celle du chlore et du brome. L'iode dégrade puissamment les objets, et son prix relativement élevé ne peut favoriser l'extension de ce corps dans la pratique de la désinfection. La force pénétrante de ses vapeurs l'emporte sur celle des métalloïdes précédents, c'est son seul titre de supériorité sur les deux corps désignés.

Expérience I

Action des vapeurs d'iode sur les poussières sèches

Température moyenne = 18°,2 Pression moyenne = 758,2

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées				Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	exposées aux vapeurs d'iode		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques			
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
24 heures	00	00	12,500	250	100	tuées
48 »	00	00	»	»	100	tuées
72 »	00	C0	11,700	275	100	tuées

Le poids de l'iode volatilisé n'a pas été calculé.

Expérience II

Action des vapeurs d'iode sur les poussières sèches

Température moyenne = 15°,8 Pression moyenne = 767,0

Durée de l'action	Teneur en germes par milligramme des poussières restées				Perte p. 100 des poussières en bactéries	Spores charbonneuses
	exposées aux vapeurs d'iode		exposées à l'air à l'abri des impuretés atmosphériques			
	Bactéries	Moisissures	Bactéries	Moisissures		
24 heures	00	00	10,450	200	100	tuées
48 »	00	00	»	»	100	tuées
72 »	00	00	9,700	160	100	tuées

Le poids de l'iode volatilisé n'a pas été calculé.

Remarques. — Les objets placés sous la cloche au contact des vapeurs d'iode, dans les expériences qui précèdent, ont été pour la plupart assez fortement maltraités.

Le fer et l'acier se montrent recouverts d'une couche brun noirâtre, parsemée de gouttelettes de même nuance dues à l'extrême déliquescence des iodures de fer; le cuivre est entouré d'un enduit blanc jaunâtre, l'argent d'un enduit gris verdâtre, très adhérent; seuls l'or et le platine sont à peine ternis.

Toutes les étoffes ont généralement foncé de teinte et contracté une nuance jaunâtre : l'étoffe de fil blanche s'est fortement colorée en gris jaunâtre, la laine douce grisâtre est devenue jaune, un morceau d'étoffe de soie blanche n'a pas perdu son reflet brillant, mais elle s'est également colorée en jaune ; la soie rouge a foncé de couleur et paraît peu touchée, la soie verte également, la soie bleu céleste est devenue vert jaunâtre, la soie rose a contracté la même teinte, enfin un échantillon de drap marron ne paraît pas avoir été sensiblement altéré.

Quant aux papiers peints, ils ont subi de très grands changements dans leur couleur, suivant la nature de la matière colorante dont ils étaient recouverts : un papier bleu est devenu noir, un papier mauve offre la teinte feuilles mortes ; etc.....

A tout bien peser, des trois désinfectants qui viennent d'être successivement étudiés, un seul nous paraît devoir être retenu : c'est le chlore ; mais il reste à rechercher le dispositif qui permette de l'employer dans les désinfections des appartements qui n'ont pas à redouter son action dégradante.

Le brome et l'iode sont beaucoup plus difficiles à manipuler et peut-être aussi toxiques que lui ; en tous les cas, ils détériorent plus fortement les objets que le chlore gazeux, dont le pouvoir antiseptique puissant devrait de nouveau attirer l'attention des hygiénistes.

(*A suivre.*)

REVUE ET ANALYSE (1)

E. Kayser. — **Contribution à l'étude de la fermentation lactique** (Thèse, 1894, Sceaux, imprimerie Charaire et Cie)

Le mémoire que M. Kayser intitule modestement une contribution à l'étude de la fermentation lactique, est certainement le travail d'ensemble le plus considérable publié jusqu'ici sur les phénomènes de cette fermentation. Une analyse détaillée nous entraînerait trop loin et il suffira de transcrire ici le résumé et les conclusions de l'auteur pour montrer combien nombreuses sont les questions qu'il a étudiées.

Dans une première partie, M. Kayser montre l'origine des ferments lactiques (15 d'entre eux ont fait l'objet d'une étude spéciale), leur morphologie, leurs fonctions physiologiques, leurs caractères distinctifs dans différents milieux. Il nous indique les méthodes de culture et signale surtout les différences constatées dans leur résistance à la chaleur en milieu liquide, le temps qu'il leur faut pour cailler le même lait à diverses températures, l'acidité produite dans divers milieux, leur résistance à la dessication. Il passe ensuite en revue quelques fermentations lactiques faites en grand, il montre la présence d'acide lactique, d'acide acétique, d'acide formique, des traces d'alcool éthylique et d'acétone, l'influence de la présence ou de l'absence de la craie.

Dans la deuxième partie, M. Kayser a étudié :

A. — *La réaction du milieu*

Il montre :

1° Que l'acidité totale, fixe et volatile, dépendent du microbe ensemencé.

2° Que l'acidité est beaucoup plus élevée en milieu neutre.

3° Que pour un même microbe l'acidité dépend essentiellement du milieu et du mode de culture.

---

(1) Les travaux qui rentrent dans le cadre des *Annales de micrographie* seront annoncés ou analysés au fur et à mesure de leur réception au bureau du journal.

B. — *Influence de la durée de la fermentation*

1° L'acidité totale augmente continuellement chez certains ferments; chez d'autres elle décroît à un moment donné pour ensuite augmenter ou osciller autour d'une certaine limite.

2° L'acidité volatile varie dans le même sens ; elle est surtout formée d'acide acétique.

3° Chez certains ferments l'acidité totale augmente, mais l'acidité fixe diminue continuellement, et il ne reste que de l'acide acétique finalement.

4° A partir d'un certain jour, variable avec le ferment et le milieu de culture, la quantité totale d'acide produite par jour décroît régulièrement.

5° La combinaison de deux ou plusieurs ferments lactiques peut donner lieu à une augmentation ou à une diminution d'acidité par rapport à la moyenne des deux ferments pris isolément.

6° Le rapport de l'acidité fixe à l'acidité volatile varie d'un ferment à l'autre; d'un milieu à l'autre; il est plus élevé sans craie.

C. — *Influence de l'âge*

1° L'âge du ferment a une grande influence sur la marche de la fermentation.

2° Les ferments ensemencés en milieux neutres conservent longtemps leurs premières propriétés; mais il dégénèrent par cultures sur milieux solides ou en milieux acides.

3° Les ferments d'un mois sont plus vigoureux que les ferments tous jeunes ; à partir de ce moment ils perdent plus ou moins rapidement leur virulence, suivant le milieu dans lequel on les ensemence ; c'est ainsi qu'ils dégénèrent plus vite dans le jus d'oignons sans craie que dans l'eau de navets sans craie.

4° Il est possible, par des cultures en milieux appropriés, de leur faire reprendre leur première énergie.

D. — *Influence de l'éducation*

Les propriétés acquises par la culture des ferments lactiques dans des milieux bien appropriés ne sont que passagères.

E. — *Influence de l'air*

Il y a des ferments lactiques aérobies, anaérobies et des ferments indifférents.

F. — *Influence de la culture en surface et en profondeur*

1° La culture en surface donne surtout lieu à de l'acide volatil (acide acétique).

2° L'acidité fixe peut être très élevée dans les cultures en profondeur et atteindre 85, 90, 95 p. 100 du sucre disparu tandis qu'elle est en général beaucoup plus faible dans la culture en surface.

3° Le ferment mis en jeu joue dans ces différents modes de culture un très grand rôle.

G. — *Influence de la nutrition* (concentration)

Une concentration de 2 à 2,5 p. 100 en sucre est la meilleure pour avoir un bon rendement en acide fixe.

Dans une troisième partie l'auteur arrive aux résultats suivants :

A. — *Influence de la matière azotée*

1° Les ferments lactiques préfèrent la peptone à toutes les autres matières azotées.

2° L'acidité fixe augmente proportionnellement jusqu'à une certaine limite, avec la richesse du milieu en peptones ; les différences sont d'autant plus sensibles que le ferment est plus exigeant.

3° L'acidité volatile ne dépend que peu de la richesse du milieu en matière azotée.

4° Les ferments lactiques donnent de l'acide lactique avec de la matière azotée pure.

5° Le rapport entre la quantité en poids du ferment et la quantité de sucre disparu peut être très élevé.

6° Le même poids de ferment transforme en acide fixe plus de sucre par la culture en profondeur que par la culture en surface.

7° Les ferments lactiques peuvent atteindre une forte teneur en azote, de façon à ressembler à de la matière albuminoïde pure (15 p. 100 d'azote).

8° La richesse en azote des ferments lactiques est proportionnelle à la richesse en azote du milieu.

9° Le ferment cultivé en profondeur est moins riche en azote que s'il est cultivé en surface, toutes choses égales d'ailleurs.

10° Le ferment cesse de se multiplier à partir d'un certain moment, ainsi il se fait que sa richesse en azote augmente proportionnellement avec la durée de la fermentation.

B. — *Influence de la richesse saccharine*

1° L'addition de sucre à un milieu de culture agit moins activement que l'addition de peptone;

2° Chaque ferment semble préférer certains sucres à d'autres.

C. — *Sels*

1° Les sels inactifs perdent le plus facilement leur eau de cristallisation, les sels gauches le plus difficilement;

2° Les lactates de zinc gauches sont les plus solubles, viennent ensuite les lactates de zinc droits et finalement les lactates inactiques;

3° Un même ferment peut donner divers acides avec un même sucre;

4° Il y a des ferments qui donnent avec différents sucres le même acide (gauche, droit ou inactif).

5° Un même ferment peut donner lieu à divers acides lactiques;

6° Les sucres en C^5 semblent attaquables par des ferments lactiques vigoureux;

7° L'âge de la semence, et les cultures successives dans différents milieux, peuvent avoir une influence sur l'acide produit;

8° Le même ferment donne le même acide, qu'il soit cultivé en surface ou en profondeur;

9° Il y a des ferments lactiques qui paraissent attaquer le lactate de chaux inactif.

D. — *Diastase.*

Il ne semble pas exister de diastase lactique. En résumé, la fermentation lactique est influencée par un grand nombre de facteurs et est sujette à des variations multiples.

Les cellules semblent passer par un maximum d'activité, dépendant du ferment considéré, et des conditions alimentaires. Aussi est-il très difficile d'établir l'équation exacte de cette fermentation; tout au plus la superposition de diverses équations en rapport avec le moment de la fermentation, pourrait-elle permettre de nous faire une idée approchée du phénomène.

En ce qui concerne spécialement la production d'une diastase, je puis ajouter que, de mon côté, je suis comme M. Kayser, arrivé à des résultats négatifs. Comme lui, je filtrais des cultures d'âges divers à la bougie Chamberland que je faisais ensuite agir sur des solutions sucrées, sans que jamais une production d'acidité pût être notée. Cependant, l'absence de toute diastase ne me paraît pas encore prouvée par ces résultats négatifs. On sait par les expériences du Dr Miquel, sur les diastases produites par les ferments ammoniacaux, combien ces corps chimiques sont peu stables. Il y

en a, par exemple, que l'oxygène détruit de suite. Aussi serait-il toujours possible que le dédoublement du sucre du lait soit dû à une diastase, et que seule l'imperfection de nos procédés nous empêche de la mettre en évidence.

E. F.

Dr S. I. Meltzer. — De l'importance fondamentale des secousses sur la matière vivante (*Zeitschrift für Biologie*, XXX, nouvelle série XII).

Dans ce mémoire l'auteur apporte une importante contribution à la question encore si controversée de l'action des secousses sur les bactéries. Différents auteurs ont, en effet, soumis des liquides contenant des bactéries à des secousses d'une certaine durée et sont arrivés à des résultats contradictoires, ce qui, du reste, n'est pas étonnant, les conditions d'expérience n'ayant pas été les mêmes. Ainsi Horvath a vu un liquide nutritif infecté avec des bactéries rester limpide, alors qu'il était soumis à des secousses d'une amplitude de 25 centimètres, au nombre de 100 par minute, tandis que le liquide de contrôle, tenu au repos, se troublait dans le même temps. Toutefois, les secousses n'avaient pas tué les bactéries, car mis à l'étuve, le ballon secoué se troubla dans la suite.

J. Reinke a également constaté un arrêt de développement bactérien dans des liquides auxquels on communiquait des ondes sonores au moyen d'un bâton de métal, dont un des bouts était plongé dans le liquide tandis qu'on faisait émettre des ondes sonores à l'autre bout par des frottements.

Tumas, au contraire, ainsi que Hansen ont constaté une action favorisante du mouvement sur le développement des bactéries. C. Roser a fait la même constatation, Buchner également. Miquel aussi a observé une notable augmentation des germes dans de l'eau soumise à des secousses pendant 24 heures. Pöhl, au contraire, a noté dans des conditions analogues une diminution des germes. Schmidt a observé une action nocive des secousses chez certaines bactéries, une action favorable, par contre, chez d'autres. Russel, en dernier lieu, a observé une augmentation des bactéries dans les liquides soumis aux secousses.

On le voit, les résultats sont différents, mais la durée et l'amplitude des secousses n'étaient pas non plus les mêmes. En général, si l'on examine de plus près les conditions dans lesquelles se plaçaient ces expérimentateurs, ils semblerait que les résultats les plus marqués au point de vue de l'arrêt de croissance des germes étaient obtenus par des secousses fortes et prolongées. Dans ses propres expériences M. Meltzer s'est servi d'un appareil donnant aux bouteilles environ 180 secousses par minute dont l'amplitude était

d'à peu près 40 centimètres en ligne horizontale. Les bouteilles ou tubes à essai avaient une longueur de 24 centimètres et n'étaient remplis qu'au tiers. La machine ne marchait que 9 heures par jour. La température ambiante était de 16° — 22°. Les bouteilles contenaient soit une solution de chlorure de sodium de 0,6 p. 100, soit du bouillon, soit de l'eau que l'on infectait avec une espèce bactérienne donnée.

Pour augmenter l'effet des secousses on ajoutait, dans une seconde bouteille, au liquide ensemencé des perles de verre, substance à laquelle l'auteur s'est arrêté après de nombreuses expériences préliminaires. De suite après l'encemencement, on procédait à une numération des bactéries, numération que l'on répétait après la fin de l'expérience. Une troisième bouteille ensemencée avec les mêmes bactéries était tenue au repos à titre de contrôle.

Dans les expériences faites avec le B. *megaterium* l'action des secousses se montra nettement microbicide, surtout quand des perles de verre avaient été ajoutées au liquide ; en effet (une fois dejà après 10 heures) le *B. megaterium* fut absolument détruit dans les bouteilles secouées tandis qu'il s'était abondamment développé dans les ballons du contrôle. D'autres microorganismes se montrèrent plus résistants, ainsi le *M. radiatus* et le *B. albus;* cependant des secousses prolongées plus longtemps tuèrent le premier, mais pas le dernier de ces microorganismes. Le *B. fluorescens non liquefaciens* résista aussi pendant plusieurs jours à des secousses continues. D'autres microorganismes, enfin, ainsi un bacille rouge de l'eau, semblent prospérer quand leurs cultures sont secouées, tandis qu'ils diminuent à l'état de repos.

Le *B. subtilis*, au contraire, fut détruit aussi aisément que le *B. megaterium*, mais l'auteur ne nous dit pas si les cultures contenaient des spores ou non. Ces deux microorganismes sont même si sensibles que même des secousses très faibles — les simples vibrations produites dans une brasserie par des machines à vapeur travaillant jour et nuit — ont suffi pour les tuer ou du moins en diminuer le nombre d'une manière très marquée.

De toutes ses expériences l'auteur conclut que les secousses peuvent exercer une action bactéricide, mais qu'il en est de ce facteur comme de la lumière ou de la température. De même qu'il existe des températures favorables à l'accroissement des germes, tandis que d'autres leur sont funestes, ainsi un certain degré de secousses peut favoriser leur multiplication, tandis que des secousses plus fortes ou plus longtemps répétées les atteignent dans leur vitalité. Ainsi s'expliqueraient les résultats en apparence discordant obtenus par les différents auteurs.

Il nous semble que cette question devrait être reprise en utilisant des appareils plus parfaits ; les résultats en vaudraient peut-être la peine. E. F.

M. Du Bois Saint-Sévrin. — Panaris des pêcheurs et microbe rouge de la sardine (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1874, n° 4)

Le panaris est une maladie professionnelle des pêcheurs. Outre les staphylocoques *albus* et *aureus*, certains microbes pyogènes de la putréfaction du poisson peuvent être incriminés comme agents producteurs de cette affection. En effet, non seulement l'injection de culture du *Proteus vulgaris* ou du *Proteus mirabilis* détermine des suppurations locales, mais l'injection de produits solubles sécrétés par ces microbes suffit à cet effet. D'après Tito Carbone, ces produits contiennent de la choline, de l'éthylène-diamine, de la gadinine, de la triméthylamine.

Une petite épidémie de panaris, survenue chez des soudeurs de boîtes de sardines, et coïncidant avec une altération spéciale de ces poissons qui avaient pris une teinte rouge vif, a conduit l'auteur à faire des recherches à ce sujet.

Les boîtes ouvertes de ces sardines dégageaient une odeur infecte; les boîtes fermées et stérilisées au bain-marie après soudure contenaient un petit cocco-bacille en grande abondance, dont les éléments étaient réunis deux à deux et immobiles. L'odeur spéciale a disparu par la cuisson, mais la couleur du poisson et les cadavres des microbes subsistaient.

Ces microbes étaient un germe de l'air qui trouvait dans l'huile et les albuminoïdes un terrain favorable à son développement. Deux boîtes de Pétri à la gélatine, ouvertes pendant 10 minutes, ont donné les jours suivants de nombreuses colonies, dont deux colorées, une en rose, l'autre en orangé; mais on n'y a pas trouvé le même microbe que dans la boîte de sardines examinée.

Cependant l'odeur infecte de triméthylamine répandue dans l'usine et la petite épidémie de panaris coïncidant avec l'apparition du rouge de la sardine ont attiré l'attention de M. Du Bois Saint-Sévrin.

Il a ensemencé le pus d'un panaris d'un des malades dans le bouillon et sur la gélatine, et a obtenu le même cocco-bacille que dans la boîte de sardines.

Le bouillon à 37 degrés se trouble dès la première heure et se couvre d'un voile épais bleuâtre les jours suivants; la gélatine à la température ordinaire se couvre de bulles lenticulaires, se liquéfie sur toute l'étendue de la piqûre, devient trouble et donne un voile épais qui présente une teinte irisée à bords légèrement rosés dès le 4e jour.

Ces cultures, ensemencées sur la pomme de terre et les sardines à l'huile, donnent une culture abondante d'un rouge vif, carminé, exhalant l'odeur de triméthylamine. Au microscope on constate la présence de cocci caractéristiques.

Le microbe chromogène de la sardine et le microbe présent dans le pus du panaris des soudeurs étaient donc identiques.

Les caractères de ce microbe sont les suivants :

C'est un cocco-bacille très mobile, à éléments réunis 2 à 2, de 0,5 à 0,6 μ, parfois réunis par quatre ou en filament plus long. Il prend et perd facilement les couleurs d'aniline, ne se colore pas par la méthode de Gram. Sa culture sur plaques forme de petits points gris jaunâtre qui donnent après 48 heures des rayons enchevêtrés, roses au centre, avec une zone de liquéfaction à la périphérie. La liquéfaction gagne toute la boîte qui devient d'un rose carminé. Les colonies piquées avec un fil de platine adhèrent à ce fil et s'étirent en un long filament. Ces colonies de 48 heures cultivées en cellules présentent des points régulièrement arrondis, couleur rubis, grossissant rapidement jusqu'à 4 ou 5 μ et devenant alors d'un rose uniforme avec un point plus foncé à l'intérieur. Ces corpuscules disparaissent quand on les traite par l'acide azotique. On pourrait les considérer comme des amas de matière colorante sécrétée par le microbe. Pour M. Metchnikoff, ce sont des formes d'involution analogues aux corps ronds du vibrion cholérique.

Les cultures sur la gélatine, dans le bouillon, la pomme de terre, la gélose, la sardine à l'huile, dégagent toutes une forte odeur de triméthylamine. La température la plus favorable pour la production de la matière colorante et le développement du microbe est entre 30-39 degrés.

La matière colorante est soluble dans l'alcool, plus soluble dans l'eau. La teinte rose de la solution alcoolique est avivée par l'addition des acides, devient jaunâtre par les alcalis.

Les caractères morphologiques de ce microbe et ses propriétés chromogènes le rapprochent du *Micrococcus prodigiosus* et du *bacille de Kiel.*

Mais la matière colorante du bacille de Kiel est plus soluble dans l'alcool et sa solution est plus foncée.

La matière colorante du *Micrococcus prodigiosus* n'est pas soluble dans l'eau ; la coloration de la solution alcoolique est moins vive.

Les cultures de ces deux microbes ne sont jamais visqueuses comme celles du rouge de la sardine. Par contre, la culture de ce dernier sur la gélose n'est jamais franchement rouge, comme celle du *Micrococcus prodigiosus* et du bacille de Kiel.

Enfin, ces deux espèces perdent les propriétés chromogènes à une température au-dessus de 33 degrés, la propriété chromogène du rouge de la sardine augmente au contraire.

L'examen des boîtes contaminées mais non soudées fait par M. Auché a décelé le même microbe que dans le panaris.

Le microbe du panaris n'était pas à l'état pur, mais mêlé à un microbe anaérobie isolé et cultivé par l'auteur à l'état de pureté. C'est un bacille mince, de longueur variable. Dans le bouillon, il a

un aspect sporulé et de longs vibrions. Il trouble le bouillon et produit une vive effervescence.

Le microbe du rouge de la sardine seul inoculé aux animaux n'a provoqué aucun accident, de même que l'espèce anaérobie seule. Mais un mélange de ces deux cultures à parties égales donne après 5 jours un abcès manifeste, sans symptômes d'infection générale. L'abcès contenait du pus phlegmoneux dont la culture a reproduit les deux espèces microbiennes, sans traces d'autres microbes.

Ces deux microbes, impuissants à agir isolément, déterminent donc, quand ils sont associés, des suppurations locales. Ils peuvent être considérés comme la cause du panaris d'où ils proviennent.

L'auteur tire de son étude les conclusions suivantes :

1° La petite épidémie de panaris des soudeurs, qui en sont ordinairement indemmes, a été causée par l'association de deux microbes de putréfaction du poisson, dont l'un, jusqu'ici inconnu, présente un intérêt tout particulier en raison de ses propriétés chromogènes;

2° Par analogie, il y a tout lieu de supposer que les panaris des pêcheurs sont dus à la présence des microbes de la putréfaction du poisson, pullulant dans les milieux où vivent les pêcheurs, et à la toxicité des produits de ces microbes. La manipulation de poissons plus ou moins avariés, qui servent à amorcer les lignes, semblerait favoriser leur inoculation. Mme El.

M. A. Borrel. — Tuberculose expérimentale du rein (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1894, n° 2)

Si pour la tuberculose pulmonaire expérimentale l'injection par la veine de l'oreille est la méthode de choix, il n'en est pas de même pour les autres organes, car le poumon joue le rôle d'un filtre qui arrête la majorité des bacilles.

Pour éviter la circulation en retour, l'auteur a eu recours à l'introduction des bacilles par voie artérielle.

Une canule mousse introduite dans la carotide du lapin permet de pousser l'injection directement dans l'aorte.

L'étude comparative des reins des animaux infectés par les deux procédés : artériel et veineux, permet d'étudier les deux formes anatomo-pathologiques : 1° tuberculose primitive à localisation glomérulaire ou corticale dominante ; 2° tuberculose granulique disséminée sur tout le parenchyme rénal, à localisation périvasculaire dominante.

I. — Dans la tuberculose rénale primitive par injection artérielle, les bacilles arrivés dans l'artère rénale sont arrêtés dans les capillaires glomérulaires ou péritubulaires du labyrinthe, où ils provoquent une accumulation des leucocytes polynucléaires dès le premier moment de l'infection. Le plus souvent ils se localisent dans

le glomérule. Jamais l'auteur n'a constaté la présence des bacilles dans la substance pyramidale.

Dans un glomérule, une anse capillaire dilatée renferme des leucocytes polynucléaires contenant des bacilles ; il en est de même, quoique plus rarement, dans le réseau péritubulaire.

Vers le 3e jour on remarque, parmi les leucocytes polynucléaires, l'apparition des éléments mononucléaires en plus ou moins grand nombre, à noyau ovalaire échancré, étiré, à protoplasma granuleux contenant des bacilles. Au 6e jour de l'inoculation, on trouve déjà de véritables granulations tuberculeuses ; autour de ces nodules, les tubes rénaux sont singulièrement écartés. Au centre des nodules se trouvent des cellules à protoplasma abondant, fibrillaire, contenant beaucoup de bacilles ; la périphérie est formée par de jeunes cellules lymphatiques à noyau très chromatique, quelques-unes en voie de division. Le nodule tuberculeux dans son ensemble rappelle un follicule lymphatique élémentaire.

Vers le 20e jour de l'inoculation, avant le début de la caséification, le processus interstitiel est très manifeste ; les tubes rénaux sont enserrés par la néo-formation, l'épithélium y est déformé, a perdu sa striation. A la périphérie du nedule, les tubes sont écartés par l'infiltration interstitielle. Les cellules migratrices pénètrent dans la lumière des tubuli contorti, pénétration qui s'explique par la destruction partielle des parois des tubes.

Il n'est pas rare de constater la division de l'épithélium dans les tubercules ; mais l'auteur n'a pas trouvé des figures kariokinétiques aussi nombreuses que le signale Baumgarten.

Au centre des granulations se trouvent des cellules épithélioïdes ; à la périphérie, les cellules sont petites.

Dans le rein comme dans le poumon, les cellules sont des éléments *mobiles fixés*. La granulation tuberculeuse est essentiellement interstitielle et d'origine lymphatique.

Dans les tubercules d'un mois, le protoplasma des cellules épithélioïdes est rempli de granulations colorables par la méthode de coloration ordinaire des bacilles. Ces cellules sont identiques à celles qu'on retrouve dans les ganglions. Ces cellules sont des phagocytes et contiennent presque toujours des bacilles.

On peut conclure de l'identité des deux processus (ganglionnaire et rénal) par l'identité de ces éléments : ce sont des cellules lymphatiques développées qui se chargent de granulations.

Pour M. Barrel, le tubercule est une accumulation des cellules lymphatiques.

Les tubes du rein semblent faire partie intégrante du tubercule. Peu à peu les éléments glandulaires se nécrosent, les éléments lymphatiques envahissent la portion du tube comprise dans le jeune tubercule et le tout aboutit à la caséification.

II. — Tuberculose granulique du rein. Par injection des cultures

tuberculeuses dans les veines, on trouve dans le rein, de même que dans le poumon, vers le 20e jour, de jeunes granulations tuberculeuses lymphatiques à localisation périvasculaire : *c'est le tubercule de la granulie généralisée.* Il ne montre pas de localisation prédominante dans telle ou telle partie du rein.

L'étude comparative des processus pulmonaire et rénal montre que cette granulie est un processus secondaire dans le rein même, consécutif à la dissémination des bacilles par voie lymphatique. Le tissu propre du rein ne prend aucune part à la néoformation. Les cellules lymphatiques arrivent par des espaces lymphatiques voisins, s'accumulent et se transforment sur place en cellules épithélioïdes.

Au début on ne trouve dans le tubercule granulique que peu de bacilles, le plus souvent, tandis que les tubercules d'inoculation (tuberculose primitive) ên contiennent beaucoup.

Les tubercules de la substance corticale et médullaire sont absolument identiques : ils sont constitués par une infiltration des cellules lymphatiques entre les tubes du rein qui s'atrophient au centre de la granulation et ne prennent aucune part au processus. Sur certaines coupes on constate des conduits probablement lymphatiques (en tous cas pas des tubes rénaux), contenant une accumulation de cellules renfermant des bacilles. Elle montre le premier début des tubercules métastatiques lymphatiques.

Dans un stade plus avancé, les phénomènes sont moins nets.

Dans la granulie expérimentale par injection veineuse, les granulations miliaires appartiennent surtout au type de tubercule lymphatique périvasculaire ; cette forme granulique est, pour M. Borrel, une généralisation, par voie de retour d'un processus tuberculeux disséminé, par voie sanguine, dans tous les organes.

La caséification des tubercules primaires, se produisant vers le 20e jour chez le lapin, amène la dissémination rapide par le système lymphatique. Dans les deux cas, les cellules tuberculeuses sont des cellules d'origine lymphatique, accourues du dehors (Metschnikoff).

Les éléments lymphatiques peuvent se multiplier là où ils se fixent. Les rares figures de karyokinèse ne suffisent pas pour expliquer la genèse du processus tuberculeux. L'épithélium rénal ne joue aucun rôle actif ; il est irrité par le voisinage, s'atrophie ou se nécrose.

Le tubercule dans son ensemble est formé par une accumulation de cellules lymphatiques. La granulation tuberculeuse est une production lymphatique identique dans tous les organes.

Mme El.

OBSERVATOIRE MUNICIPAL DE MONTSOURIS

BULLETIN MENSUEL D'ANALYSE MICROGRAPHIQUE

Analyse de l'air de Paris (Hôtel de Ville), *Septembre* 1894

DESIGNATION des SEMAINES	MICROPHYTES par m. c.		DONNÉES MÉTÉOROLOGIQUES				MALADIES	
	BACTÉRIES	MOISISSURES	TEMPÉRAT. moyenne	PLUIE — Hauteur en millimét.	VENT Direction moyenne	VENT Vitesse moyenne	ZYMOTIQUES [1]	SAISONNIÈRES [2]
N° 36 du 2 au 8 septembre 1894 . . .	3.330	1.660	14°,6	11mm,2	Var.	11km,3	110	52
N° 37 » 9 » 15 » » . . .	12.400	1.220	12 ,8	3 ,9	N.E	17 ,7	140	62
N° 38 » 16 » 22 » » . . .	10.700	2.830	15 ,6	20 ,9	E	7 ,7	79	79
N° 39 » 23 » 29 » » . . .	5.500	4.500	14 ,8	53 ,2	W	9 ,6	66	63
» » » » » . . .	»	»	»	»	»	»	»	»
MOYENNES ET TOTAUX	7.980	2.795	14°,4	89mm,2	Var.	11km,5	365	256
ANNÉE MOYENNE			10 ,6	»	»	14km,4	»	»

OBSERVATIONS. — [1] Sous la rubrique *maladies zymotiques* sont comprises : les fièvres éruptives, la fièvre typhoïde, le choléra et l'atrepsie (choléra infantile). — [2] Au nombre des *maladies saisonnières* ne sont comptées que les affections aiguës des poumons (Bronchite aiguë, Broncho-pneumonie et pneumonie).

Analyse de l'air des égouts (*Moyenne générale*)

Septembre 1894. Bactéries = 1,330 Moisissures = 340 Température = 15°,7

Analyse de l'air au Parc de Montsouris

Septembre 1894. Bactéries = 405 Moisissures = 365 Température = 14°,4

Analyses des eaux de Paris et d'autres provenances, *Septembre* 1894

DÉSIGNATION DES EAUX	MOYENNES MENSUELLES DES BACTÉRIES PAR C.M.C.		TEMPÉRAT.	OBSERVATIONS
	Septembre 1894	Année moyenne		
1° Eaux de Source				
Eau de la Vanne au réservoir de Montrouge. .	415	1.215	»	»
» de la Dhuis au réservoir de Ménilmontant.	7.225	3.860	»	»
» de l'Avre au réservoir de Villejust . . .	450	3.650	»	»
» Cité de la Chapelle . . . , ...	300	3.410	»	»
» rue Legoff, 9 *bis*	900	3.410	»	»
» rue Cambacérès, 14	1.300	3.410	»	»
» rue de Rome, 133	12.400	3.410	»	»
2° Eaux de Rivières				
Eau de la Marne à Saint-Maur.	18.000	77.300	17°,2	»
» de la Seine à Ivry	27.500	56.000	17°,1	»
» de la Seine au pont d'Austerlitz	172.000	84.300	»	Haut. = 0m,75
» de la Seine au pont de l'Alma.	755.000	249.000	»	»
» de la Seine à Argenteuil	7.000.000	7.480.000	»	»
3° Eaux de Canal				
Eau de l'Ourcq à la Villette.	30.000	77.800	»	»
4° Eaux de Puits				
Puits de la mairie d'Achères.	70.000	»	»	»
» rue Princesse	12.000	»	»	»
5° Eaux de Drainage				
Drain de Saint-Maur	4.250	3.550	»	»
» d'Asnières	600	2.025	»	»
6° Eaux d'égout				
Eaux des collecteurs de Paris	13.000.000	18.335.000	»	»

OBSERVATOIRE MUNICIPAL DE MONTSOURIS

BULLETIN MENSUEL D'ANALYSE MICROGRAPHIQUE

Analyse de l'air de Paris (Hôtel de Ville), *Octobre* 1894

DÉSIGNATION des SEMAINES	MICROPHYTES par m. c.		DONNÉES MÉTÉOROLOGIQUES				MALADIES	
	BACTÉRIES	MOISISSURES	TEMPÉRAT. moyenne	PLUIE — Hauteur en millimètr.	VENT Direction moyenne	VENT Vitesse moyenne	ZYMOTIQUES [1]	SAISONNIÈRES [2]
N° 40 du 30 Sept. au 6 Oct. 1894 . .	7.500	1.830	10°,4	2mm,2	N	13km,9	86	85
N° 41 » 7 Oct. » 13 » » . .	8.170	2.500	12 ,5	0 ,8	NE	5 ,3	90	76
N° 42 » 14 » » 20 » » . .	5.330	1.500	7 ,0	15 ,7	NE	8 ,8	50	48
N° 43 » 21 » » 27 » » . .	7.500	3.660	12 ,4	13 ,6	S.W	23 ,2	62	110
» » » » » » » » » . .	»	»	»	»	»	»	»	»
MOYENNES ET TOTAUX	7.125	2.370	10°,5	32mm.3	N	12km,8	288	319
ANNÉE MOYENNE	»	»	10°,6	»	»	»	»	»

OBSERVATIONS. — [1] Sous la rubrique *maladies zymotiques* sont comprises : les fièvres éruptives, la fièvre typhoïde, le choléra et l'atrepsie (choléra infantile). — [2] Au nombre des *maladies saisonnières* ne sont comptées que les affections aiguës des poumons (Bronchite aiguë, Broncho-pneumonie et pneumonie).

Analyse de l'air des égouts (*Moyenne générale*)

Octobre 1894. Bactéries = 1.000 Moisissures = 1.000 Température = 13°,4

Analyse de l'air au Parc de Montsouris

Octobre 1894. Bactéries = 230 Moisissures = 285 Température = 10°,5

Analyses des eaux de Paris et d'autres provenances, *Octobre* 1894

DÉSIGNATION DES EAUX	MOYENNES MENSUELLES DES BACTÉRIES PAR C.M.C.		TEMPÉRAT.	OBSERVATIONS
	Octobre 1894	Année moyenne		
1° Eaux de Source				
Eau de la Vanne au réservoir de Montrouge .	350	1.215	»	»
» de la Dhuis au réservoir de Ménilmontant	20.250	3.860	»	»
» de l'Avre au réservoir de Villejust . . .	440	3.650	»	»
» » rue St-Denis, 225.	300	3.410	»	»
» » rue de l'Arbre-Sec, 15	400	3.410	»	»
» » rue Bignon, 6	1.500	3.410	»	»
» » rue de la Jussienne, 3	1.950	3.410	»	»
2° Eaux de Rivières				
Eau de la Marne à Saint-Maur.	33.300	77.300	12°,5	»
» de la Seine à Ivry	76.000	56.000	12°,3	»
» de la Seine au pont d'Austerlitz . . .	195.000	84.300	»	Haut : = 0m,85
» de la Seine au pont de l'Alma	300.000	249.000	»	»
» de la Seine au pont de Sèvres	273.300	289.000	»	»
3° Eaux de Canal				
Eau de l'Ourcq à la Villette	44.400	77.800	»	»
4° Eaux de Puits				
Puits du jardin modèle à Asnières	405.000	»	»	»
» rue Guénégaud, 3	272.000	»	»	»
5° Eaux de Drainage				
Drain de Saint-Maur	18.750	3.550	»	»
» d'Asnières	800	2.025	»	»
6° Eaux d'Égout				
Eaux des collecteurs de Paris	25.000.000	18.335.000	»	»

BIBLIOGRAPHIE

MASSOL (Léon), directeur du Laboratoire de Bactériologie de la Salubrité. — **Les eaux d'alimentation de la ville de Genève.** Genève, 1894.

L'ouvrage que M. Massol vient de publier ne s'impose pas seulement à l'attention des bactériologistes de profession. Il présente un intérêt très général et s'adresse, par conséquent, à toutes les personnes que préoccupent les graves questions de l'hygiène publique. Malgré l'attrait qu'offrent les études bactériologiques, il est rare que les profanes puissent se mettre au courant des progrès de cette science et se rendre un compte exact des grandes découvertes relatées dans les mémoires originaux. A cet égard, les recherches de M. Massol font une heureuse exception. Exposées dans un style très clair et d'une lecture agréable, elles sont, en outre, accompagnées d'un résumé fort intéressant des connaissances actuelles relatives au rôle de l'eau dans l'étiologie des maladies infectieuses.

Après avoir lu ce dernier chapitre, dans lequel sont relatés les exemples les plus frappants d'épidémies meurtrières causées par des eaux contaminées, on comprend l'intérêt de premier ordre que présente l'étude approfondie des eaux destinées à alimenter une vaste agglomération urbaine. En effet, on ne devrait jamais oublier cette phrase de l'auteur : « Plus on avance, plus s'accroît le nombre des maladies attribuées à l'eau, et les principes de l'hygiène la plus stricte amènent à regarder comme suspecte toute eau dont on ne connaît pas l'origine. »

L'exposé des résulats obtenus par les analyses est précédé d'un aperçu des conditions limnimétriques, climatériques et météorologiques qui peuvent influencer les eaux du lac et d'un résumé de l'organisation hydraulique de Genève. Puis, M. Massol consacre à la description des méthodes de travail un chapitre qui donnera au lecteur une idée de la complication de recherches semblables. Les méthodes nombreuses sont soumises à une critique serrée, car l'importance des résultats dépend entièrement d'un bon choix et la technique bactériologique fait chaque jour de nouveaux progrès.

La partie principale de ce travail est l'analyse quantitative, c'est-à-dire la détermination du nombre d'organismes que contient un litre d'eau. On comprend aisément qu'une étude de ce genre est d'autant plus intéressante, les résultats d'autant plus certains, que le nombre des analyses a été considérable et porte sur une longue période. Les recherches de M. Massol ont été faites pendant vingt-deux mois, à raison de vingt à vingt-deux analyses par mois, les

échantillons d'eau étant prélevés chaque fois en trois endroits : 1° à la prise d'eau en dehors des jetées ; 2° à la prise d'eau du port située dans le bras gauche, près du pont des Bergues ; 3° dans la canalisation, à une des fontaines publiques de la ville. Si l'on considère le fait que chaque analyse a nécessité l'ensemencement de trente tubes de gélatine, on arrive à un total de plus de treize mille tubes. Ce chiffre est assez éloquent pour faire ressortir l'importance du travail de M. Massol et la valeur scientifique des résultats auxquels il est arrivé. En outre, chaque échantillon d'eau a été prélevé en tenant compte de la lumière, de la hauteur et de la température du lac, de la quantité de pluie tombée, des vents et de la quantité de matière organique contenue dans l'eau.

Une étude complète des eaux d'alimentation ne peut se faire sans le concours de la chimie, qui seule peut évaluer la quantité de matière organique en suspension. Sous ce rapport, notre lac a été depuis longtemps l'objet des travaux de nombreux spécialistes, parmi lesquels il convient de citer en première ligne le professeur Marignac. M. Massol s'est borné à rechercher si les proportions de matière organique et d'oxygène variaient sous l'influence des phénomènes météorologiques et s'il existait une relation entre le degré de contamination des eaux et les variations de la quantité de matière organique qu'elles contiennent.

Toutes ces observations sont résumées, mois par mois, dans une série de tableaux, accompagnés de graphiques dont la lecture facile permet de saisir à première vue l'amplitude des différentes variations.

Il se dégage de l'ensemble des recherches une série de faits qu'il est bon de retenir. En premier lieu, on voit que l'action de la hauteur des eaux sur leur richesse en microorganismes n'est pas appréciable. Les fortes pluies qui se déversent dans le lac après avoir lavé une vaste surface du sol ont une influence moins grande que l'on ne serait tenté de le croire, car le lac doit être considéré comme un immense bassin de décantation. En revanche, les vents, et surtout la bise, peuvent modifier la pureté de l'eau, mais leur action ne s'étend pas à une grande profondeur. Depuis que la municipalité a installé une prise d'eau au large, la pureté de l'eau d'alimentation a augmenté dans de grandes proportions; lorsqu'on aura prolongé le tuyau d'aspiration jusqu'à une profondeur de 15 mètres, elle sera exempte de toute souillure, même pendant les fortes bises.

Contrairement à ce qui se passe pour les fleuves et les rivières, le lac est plus pauvre en microorganismes pendant l'été. Ce phénomène ne doit pas être attribué, comme on pourrait le croire, à la température, mais bien à la lumière. C'est là un des points les plus intéressants et les plus nouveaux du travail de M. Massol.

L'action de la lumière sur les microbes a été constatée par de nombreux expérimentateurs qui ont démontré que son pouvoir

destructif était lié à la présence de l'oxygène. Mais cette constatation n'avait été établie, jusqu'à présent, que par des expériences de laboratoire, et le mérite des recherches de M. Massol est d'avoir démontré que cette influence s'exerçait dans la nature avec la même énergie. On comprendra, en effet, que ce résultat ne pouvait être obtenu sans avoir recours à des analyses pratiquées régulièrement pendant un temps très prolongé. Il suffit de jeter un coup d'œil sur le tableau représentant deux courbes, celle des nombres minima d'organismes en suspension, et celle de l'intensité de la lumière, pour admettre cette conclusion de l'auteur « qu'à une période de grande intensité lumineuse correspond une diminution considérable du nombre des germes et que, réciproquement, à une période peu lumineuse correspond une augmentation progressive de la contamination des eaux. »

Après avoir établi que la quantité très minime de matières organiques contenues dans les eaux du lac est sous la dépendance des pluies et des vents et que les recherches sur leur coefficient d'altérabilité confirment entièrement les résultats des analyses, M. Massol termine ses études par un chapitre sur les analyses bactériologiques qualitatives. Nous ne pouvons entrer dans le détail de ces recherches, mais nous tenons à les signaler, car elles ont une grande importance au point de vue scientifique. La détermination des vibrions est une tâche d'une extrême difficulté. Il suffit, pour s'en convaincre, de constater les erreurs qui ont été commises par les bactériologistes les plus éminents. M. Massol est arrivé à isoler huit espèces de vibrions vivant dans les eaux du lac, dont il donne les caractères principaux et la description accompagnée d'une planche.

En terminant ce résumé, nous sommes heureux de pouvoir citer les conclusions de l'auteur, à savoir : « Que Genève est une ville privilégiée, car l'eau du lac qui sert à son alimentation est non seulement une des plus belles, mais aussi une des plus pures qui existent. »

Les recherches de M. Massol ont le mérite de traiter une question d'un intérêt très général, et en outre d'appartenir à cette catégorie de travaux de longue haleine que l'on entreprend rarement, car ils exigent une grande persévérance sans donner à l'auteur la perspective de découvertes à sensation.

Le public s'intéresse à la bactériologie, car il en attend les remèdes aux grands maux dont souffre l'humanité, et il sera heureux de voir que le Laboratoire de Bactériologie de la Salubrité de Genève ne reste pas en arrière du progrès et a mis sérieusement à l'étude les questions capitales qui sont inscrites au programme de toutes les institutions scientifiques.

Il y a dix ans que Hermann Fol fit, en collaboration avec le Dr Dunant, la première analyse bactériologique des eaux d'ali-

mentation de Genève. Depuis lors, la microbiologie a beaucoup progressé, et si les travaux sur ce sujet n'ont pas été très nombreux, on doit constater, cependant, que l'impulsion donnée par le regretté naturaliste n'a pas été vaine. Nous espérons que le remarquable ouvrage de M. Massol n'est que le premier fascicule des travaux du Laboratoire de Bactériologie de la Salubrité publique de Genève.

M. Bedot.

PUBLICATIONS RÉCENTES

C. Phisalix et G. Bertrand. — Toxicité du sang de la vipère (*Vipera aspis* L) (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CXVII, p. 1099).

Theobald Smith. — Modification, temporary and permanent of the physiological characters of bacteria in mixed cultures (*Transactions of the Ass. of American physicians*, 1894).

J. Arantes Pereira. — Analyse microbiologica do Ar (Porto, 1894).

Zambaco Pacha (Dr). — La valeur du bacille de Koch d'après les travaux récents des plus éminents cliniciens et des plus grands bactériologues (*Gazette médicale d'Orient*, 1894).

Prof. Carrado Barnabei. — Sul fondamento di una diagnostica profilattica dell' infezione d'origine boccale e sulle cause delle auto-intossicazioni che procedono dall' apparato digerente (*Boll. del R. Accad. medica di Roma*, 1893).

Prof. C. Barnabei. — Sull' esistenza di una bronchite fetida primaria per microbismo patogeno omeofetido (*Boll. del. Soc. Lancisiana degli Ospedali di Roma*, anno XIII).

Prof. C. Barnabei. — Sull' etiologia e terapia delle stomatiti (*Boll. del. Soc. Lancisiana degli Ospedali di Roma*, anno XIII).

Dr Luigi Concetti. — Studi clinici e ricerche sperimentali sulla difterite. Rome, 1894.

Ce travail très consciencieusement exécuté, accompagné de deux diagrammes, mérite d'attirer vivement l'attention non seulement des cliniciens mais encore celle des hygiénistes.

H. van Laer. — Studies on secondary Fermentation an « Frets » (*Transactions of the Institute of Brewing*, vol. VII, nº 3, 1894).

Ed. de Wildeman. — Notes sur quelques espèces du genre *Trentepohlia* (*Ann. de la Soc. belge de microscopie*, t. XVIII, 1894).

Ed. de Wildeman. — Observations critiques sur quelques espèces de la famille des Desmidiées (*Ann. de la Soc. belge de microscopie* t. XVIII, 1894).

Rosanoff. — Choléra. Maladie miasmatique (*Rouskaïa Medicina*, février 1894).

Kotzine. — Contagiosité de la pneumonie (*Rouskaïa Medicina*, avril 1894).

J.-A. Stein. — Épidémie du choléra à Bogopol en 1893 (*Gaz. hebd. méd. de la Russie méridionale*, 1894. n°s 14, 15 et 16).

S. Buchstab. — Recherches bactériologiques des déjections cholériques pendant l'épidémie de Kieff en 1893 (*Gaz. hebd. méd. de la Russie méridionale*, 1894, n° 14).

S. Buchstab. — Valeur de la leucocytose artificielle dans l'infection cholérique (*Rouskaïa Medicina*, juin 1894).

B. Greidenberg. — Le choléra dans les asiles des aliénés Simpheropol en 1893 (*Gaz. hebd. méd. de la Russie méridionale*, 1894, n° 20).

J.-A. Stein. — L'érysipèle et son traitement (*Ejenedelnik*, 1894, n° 24).

V. Possajny. — Un cas combiné du choléra et de la fièvre typhoïde (*Gazette de Botkine*, 1894, n° 25).

N. Tschistowitsch. — Modifications du nombre de leucocytes dans la pneumonie mortelle (*Gaz. de Botkine*, 1894, n° 6).

G. Oléinikoff. — Désinfection par les préparations de goudron (*Ve Congrès des médecins russes, section d'hygiène*).

V. Levaschoff. — Désinfection des déjections cholériques par la chaux (*Wratsch*, 1894).

K. Kleptzoff. — Tuberculose et actinomycose chez les animaux (*IXe Congrès des naturalistes et des médecins russes*).

J. Siavtzillo. — Des cellules éosinophiles et leurs rapports avec la bactéridie charbonneuse (*IXe Congrès des naturalistes et des médecins russes*).

G. Goriansky. — Action du jus de l'*oxycocus palustris* (Canneberge) sur le bacille de choléra (*Wratsch*, 1894, n° 6).

Employé à parties égales avec la culture sur bouillon du bacille-virgule, ce jus a une action bactéricide plus énergique que l'eau phéniquée à 5 0/0.

P. Egnko. — L'eau de Néva comme cause de la fièvre typhoïde à Saint-Pétersbourg (*Wratsch*, 1894, n° 17).

Ketscher. — De l'immunité artificielle contre le choléra (*Gaz. de Botkine*, 1894, n°s 2, 3 et 4).

A. Hegerstedt et L. Lingen. — Le choléra en 1893 (*Gaz. de Botkine*, 1894, n°s 7 et 8).

M. Gourevitsch. — Technique de la numération des éléments figurés du sang (*Gaz. de Botkine*, 1894, n° 13).

O. Essen. — Le choléra en 1893 (*Gaz. de Botkine*, 1894, n°s 20 et 21).

B. Proskauer et M. Beck. — Beiträge zur Ernährungsphysiologie des Tuberkelbacillus. Contributions à la physiologie de la nutrition du bacille de la tuberculose (*Zeitschrift für Hygiene und Infections-Krankheiten*. XVIII, p. 128).

Hans Hammerl. — Ueber die in rohen Eiern durch das Wachsthum von Choleravibrionen hervorgerufenen Veränderungen. Sur les altérations provoquées dans les œufs crus par la croissance des vibrions cholériques (*Zeitschrift für Hygiene und Infections krankheiten*, XVIII, p. 153).

Dr Casper et O. Miller. — Ueber aseptische Protozoen-Kulturen und die dazu verwendeten Methoden. Sur la culture aseptique des protozoaires et les méthodes employées dans ce but (*Centralblatt für Bakteriologie*, XVI, p. 273.)

Arnold Villinger. — Ueber die Veränderung einiger Lebenseigenschaften des *Bacterium coli commune* durch äussere Einflüsse. De la modification de quelques propriétés vitales du *Bact. coli commune* par des influences extérieures (*Archiv für Hygiene*, XXI, p. 101).

De ses expériences l'auteur conclut que l'on peut modifier certaines propriétés du b. coli (action de l'acide phénique par exemple), mais qu'une transformation en bacille typhique n'a pas été réalisée jusqu'ici.

Dr Moritz Elsner. — Untersuchungen zur Plattendiagnose des Choleravibrio. Recherches relatives au diagnostic du vibrion cholérique par les cultures sur plaques (*Archiv für Hygiene* XXI, p. 123).

L'auteur recommande l'emploi d'une gélatine à 25 p. 100 tenue à 27-28 degrés, qui favoriserait l'éclosion des colonies cholériques en retardant celles des autres bactéries des fèces.

A.-W. Grigoriew. — Vergleichende Studien uber die Zersetzung des Hühnereiweisses durch Vibrionen. Etudes comparatives sur la décomposition du blanc d'œuf par les vibrions (*Archiv für Hygiene*, XXI, p. 142).

Dr E. Wernicke. — Beitrag zur Kenntniss der im Flusswasser vorkommenden Vibrionenarten. Contributions à la connaissance des espèces vibrioniennes qui se trouvent dans l'eau des rivières (*Archiv für Hygiene*, XXI, p. 166).

Dr Hans Hammerl. — Ueber den Desinfectionswerth des Trikre-

sols. Sur la valeur désinfectante du tricresol (*Archiv für Hygiene* XXI, p. 198).

Prof. N. Bochichio. — Nuovo contributo allo studio del gonfiamente dei latticini italiani. Nouvelle contribution à l'étude du boursouflement des fromages italiens. (*Le Stazioni sperimentali agrarie italiane*, XXVI, p. 568.)

L'auteur donne dans ce mémoire, une étude détaillée des propriétés physiologiques de la levure qu'il a décrite dans ces *Annales*, (VI, p. 165).

William H. Welch et A. W. Clement. — Remarks on Hog Cholera and Swine plague. Remarques sur la pneumo-entérite du porc et la swine-plague (Laboratoire pathologique de la Johns Hopkins University).

Dr Camara Pestana et Dr A. Bettencourt. — Bakteriologische Untersuchngen über die Lissaboner Epidemie von 1894. Recherches bactériologiques sur l'épidémie de Lisbonne en 1894 (*Centralblatt für Bakteriologie*, XVI, p. 401).

Dr Alexandre Lewin. — Ueber den Milzbrand beim Menschen. Du charbon chez l'homme (*Centralblatt für Bakteriologie*, XVI, p. 681).

A. Wassermann. — Ueber Concentrirung der Diphterieantitoxine aus der Milch immunisirter Thiere. Sur la concentration des antitoxines diphtéritiques, dans le lait des animaux immunisés (*Zeitchrift für Hygiene und Infections-Krankheiten*, XVIII, p. 265).

Prof. F. Loeffler. — Eine sterilisierbare Injectionsspritze. Une seringue à injection stérilisable (*Centralblatt für Bakteriologie*, XVI, p. 729).

P. Ehrlich et A. Wassermann. — Ueber die Gewinnung der Diphterie-Antitoxine aus Blutserum und Milch immunisirter Thiere. De la manière de recueillir les antitoxines diphtéritiques dans le sérum et le lait des animaux immunisés (*Zeitschrift für Hygiene und Infections-Krankheiten*, XVIII, p. 239).

Kutscher. — Ein Beitrag zur Kenntniss der bacillären Pseudotuberculose der Nagethiere. Contribution à la connaissance de la pseudotuberculose bacillaire des rongeurs (*Zeitschrift für Hygiene und Infections-Krankheiten*, XVIII, p. 327).

Viquerat. — Der Micrococcus tetragenus als Eiterungserreger beim Menschen. Le *Micrococcus tetragenus* comme agent pyogène chez l'homme (*Zeitschrift für Hygiene und Infections-Krankheiten*, XVIII, p. 411).

Cappella Luigi. — Ricerche sul saprolo. Recherches sur le saprol (*Bullettin della reale Accademia medica di Roma*, XIX, p. 790).

LISTE ALPHABÉTIQUE DES AUTEURS

DONT LES MÉMOIRES ONT ÉTÉ ANNONCÉS DANS LE TOME VI

TABLE DES MATIÈRES [1]

A

B

(1) Les articles précédés d'un astérisque ont fait l'objet d'un travail original publié dans les *Annales de Micrographie*.

C

D

E

F

G

S

T

U

V

L'Éditeur-Gérant: GEORGES CARRÉ.

Tours. — Imprimerie DESLIS FRÈRES.